s dem pathol. Institut des Städt. Krankenhauses Wiesbaden.
(Prosector: Prof. Dr. G. Herxheimer.)

eber den sogenannten „Endothelkrebs“ der Pleura.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt am 26. Mai 1909.

von

Hans Dreesen

Assistenzarzt

an der Städt. Krankenanstalt Lindenburg in Köln

Bonn 1909.
Emil Eisele, Sterntorbrücke 4.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Referent: Herr Prof. Dr. Ribbert.

Meinen lieben Eltern

in aufrichtiger Dankbarkeit.

Unter Endotheliom versteht man in der heutigen Geschwulstlehre eine Neubildung, die ausgeht von den Endothelien, d. h. jenen charakteristischen Zellelementen, die als eine dünne einschichtige Haut die Blut- und Lymphkapillaren, die Saftspalten im Bindegewebe auskleiden, und zu denen meist auch die die serösen Höhlen austapezierenden Zellen gerechnet werden bezw. wurden. Daher findet man in diese grosse Gruppe von Tumoren in den meisten Lehrbüchern auch eine Art von Neubildungen eingereiht, die, abgesehen von vielen anderen Bezeichnungen, gewöhnlich den Namen „Endothelkrebs der serösen Häute“ trägt. Mit dieser Tumorart, insbesondere der Pleura wollen wir uns im Folgenden beschäftigen. Wie die Bezeichnung so ist auch hier die Grundlage dieser, die Ableitung der Geschwulst, durchaus strittig. In Frage kommen hier einmal die oberflächlichen Deckzellen der serösen Häute, sodann, was, wie wir sehen werden in der Literatur leicht angenommen wird, die Endothelien der Lymphgefässe der Pleura. Ehedem wurden, wie eingangs bereits angedeutet, beide Zellarten als „Endothelien“ aufgefasst und so schien denn für die Tumoren, einerlei von welcher der beiden Zellarten sie ihren Ausgangspunkt nahmen, der Name Endotheliom bezw. Endothelkrebs gerechtfertigt. Es wurde früher überhaupt diese Diagnose sehr weitherzig gestellt. Neuerdings hat sich das Gebiet der Endotheliome sehr eingeschränkt. Hält Borst z. B. noch an der Eigenart und Häufigkeit der

„Endotheliome“ fest, so hat Ribbert vor allem den Kampf gegen diese Geschwulstgattung erfolgreich durchgekämpft und gezeigt, dass ein etwaiger Zusammenhang mit Gefäss etc. Endothelien noch nicht diese Zellen als Matrix des Tumors beweist: so ist das Gebiet der Endotheliome abgesehen von extrem seltenen Einzelfällen fast nur auf die Hirnhäute eingeschränkt worden. Spezialuntersuchungen haben in der Tat auf verschiedenen Gebieten gezeigt, dass die vermeintlichen „Endotheliome“ von Epithelien abzuleiten und somit Carcinome sind; ich erwähne nur die Haut- und auch für die meist umstrittene Form der Endotheliome, für die Tumoren der Speicheldrüsen ist dies mehr als wahrscheinlich. So ist denn auch die Frage der einer der letzten Rettungspunkte der „Endotheliome“, oder ist auch hier eine andere Auffassung, nämlich die als Carcinom möglich?

Es hängt dies von zwei Punkten ab: erstens, von welchen der beiden Zellarten sich die Tumoren ableiten, zweitens, von der entwickelungsgeschichtlich-anatomischen Stellung der betreffenden Zellen. Ist doch unsere Tumorauffassung und somit Bezeichnung zumeist eine entwickelungsgeschichtliche. Für die eine fragliche Zellart — die Endothelien der Lymphgefässe der Pleura — ist dies ohne weiteres klargestellt. Es handelt sich hier um den Typus der sogn. Endothelien im His'schen Sinne. Leiten sich jene Tumoren von ihnen ab, so können sie ohne weiteres als Endotheliome bezeichnet werden.

Leiten sich die malignen Pleura- (bezw. Peritoneal) Tumoren aber von ihren Oberflächenzellen ab — und wir wollen hier vorausschicken, dass wir diese Annahme für den von mir zu beschreibenden Fall wie für einen Teil wenigstens der in der Literatur nieder-

gelegten in der Tat für die richtige halten — so spielt die Auffassung der anatomischen bezw. entwickelungsgeschichtlichen Stellung dieser „Deckzellen“ die ausschlaggebende Rolle für Auffassung und Bezeichnung auch jener Tumoren. Denn entgegen der alten Auffassung handelt es sich bei diesen Zellen nicht um den anderen Zellen gleichzusetzende „Endothelien“. Die Stellung dieser Zellen im System ist vielmehr eine vielumstrittene.

Es muss somit die erste Aufgabe unserer Abhandlung sein, die Ansichten über die anatomische und entwickelungsgeschichtliche Stellung der Endothelien und insbesondere der Deckzellen der serösen Häute zusammenzustellen, die heute geltende Auffassung zu präzisieren und unseren eigenen Standpunkt darzutun.

v. Recklinghausen hat als erster 1862 die Zellen, welche die Lymphgefässe auskleiden durch die Versilberungsmethode dargestellt und er hat wohl auch 1864 bei Beschreibung eines Orbitaltumors zuerst die Vermutung ausgesprochen, „ob nicht die in der betreffenden Geschwulst vorkommenden eigentümlich gestalteten Cankroidzapfen den kolbig angeschwollenen Wurzeln der Lymphgefässe entsprechen, welche angefüllt seien mit aus den Saftkanälchen des Bindegewebes hineingelangten oder direkt durch Zellwucherung von seiten des Endothels der Lymphwurzeln entstandenen Zellen, welche Produktion vollständig genügen würde, um die Wurzeln auszufüllen und gleichsam zu modellieren.“ Fast gleichzeitig führte His 1865 in seiner Schrift: „Die Häute und Höhlen des menschlichen Körpers“ den Namen „Endothel“ ein und er verstand darunter jene platten Zellen, die die innere Oberfläche der Blut- und Lymphgefässe, die serösen Säcke und die Gelenkhöhlen auskleiden. Er leitete sie

entwicklungsgeschichtlich ab von dem Keimblatt des Bindegewebes, Parablast, und stellte sie in scharfen Gegensatz zu den aus dem Ekto- bezw. Entoderm entstehenden echten Epithelien: „Alle Zellschichten, welche den Binnenräumen des mittleren Keimblattes zugekehrt sind, zeigen unter sich so viel Gemeinsames und differieren von der ersten Zeit ihres Auftretens so erheblich von den Zellschichten, welche aus den beiden Grenzblättern hervorgegangen sind, dass man im Interesse physiologischen Verständnisses wohltun wird, sie von diesen durch eine besondere Bezeichnung zu scheiden, sei es, dass man sie als unechte Epithelien den echten gegenüber stellt, sei es, dass man sie Endothelien nennt, um mit dem Worte ihre Beziehungen zu den inneren Körperflächen auszudrücken.“

Die französischen Autoren legten bei der Definition des Endothels weniger Gewicht auf die Entwickelungsgeschichte. Sie gingen von morphologischen Gesichtspunkten aus und bezeichneten jede einschichtige Lage platter Zellen als Endothelien (Cornil et Ranvier). Während O. Schultze die Entwickelung des Endothels aus dem äusseren Keimblatt in Form einer soliden, nicht durch blosse Einstülpung sich bildenden Zellenplatte verteidigt und sie als Mesenchym-Zellen zwischen die von den Grenzblättern stammenden Organe eindringen, sie durchwachsen und also auch die grossen Körperhöhlen auskleiden lässt, stellten O. und R. Hertwig auf Grund ihrer klassischen Untersuchungen die heute wohl am weitesten verbreitete These auf, dass die grossen Leibes- (Pleura- und Peritoneal-) höhlen durch Einstülpungen des inneren Keimblattes entstehen: „Ektoblast und Entoblast sind die beiden primären durch Einstülpung der Blastula entstandenen Keimblätter. Sie werden daher immer zuerst angelegt.

Sie sind auf die Gastrula zurückführbar und begrenzen den Organismus nach aussen und nach dem Urdarm zu. Parietales und viscerales Mesoblast oder die zwei mittleren Keimblätter sind stets späteren Ursprungs und entstehen durch Ausstülpung oder Einfaltung des Entoblastes, dessen Rest nun als sekundäres Entoblast vom primären unterschieden werden kann. Sie begrenzen einen neugebildeten Hohlraum, das Enterocoel, welches als abgeschnürtes Divertikel des Urdarms zu betrachten ist."

O. Hertwig befasst sich in seiner Entwickelungsgeschichte ebenfalls eingehend mit der Entstehung der grossen Leibeshöhle und den Zellen, die sie austapezieren: „die Zellen, die die beiden Leibessäcke auskleiden und das mittlere Keimblatt darstellen, entstehen durch Sonderung des primären, inneren Keimblattes; der dem äusseren Keimblatte anliegende Teil des mittleren Keimblattes lässt sich als das parietale, der an das Nervenrohr, Chorda und Darm angrenzende Teil als das viscerale Mittelblatt unterscheiden. Bei den übrigen Säugetieren bilden sich zur Erzeugung der Leibeshöhle keine hohlen Aussackungen sondern solide Zellwucherungen, in denen die parietale und viscerale Lamelle des mittleren Keimblattes mit den Flächen, welche (bei Amphioxus lanceolatus) die Leibeshöhle begrenzt, am Anfang der Entwickelung fest zusammengedrückt sind und erst auf ziemlich späte Stadien auseinanderweichen. Es ist daher der Schluss gerechtfertigt und sehr nahe liegend, dass bei Triton die beiden mittleren Keimblätter im vorderen Bereich des embryonalen Körpers durch einen Ausstülpungsprozess zu beiden Seiten der Chordaanlagen wie bei dem Amphioxus entstanden sind, nur dass in dem einen Falle die ausgestülpten Zellenmassen einen Hohlraum, im anderen Falle keinen solchen einschliessen."

Nach O. Hertwigs Ansicht entwickelt sich also die Gastrula aus der Keimblase durch Einstülpung eines Teiles der Oberfläche, die beiden Lamellen sind das äussere und innere Keimblatt. Am Urdarm bilden sich zwei seitliche Einstülpungen des inneren Keimblattes, durch welche der Urdarm in einen mittleren Raum, den sekundären Darm und in zwei seitliche Räume, die zwei Leibessäcke abgeteilt wird. Das mittlere Keimblatt ist seiner Bildungsweise und wesentlichen Bestimmung nach ein epitheliales Organ und die mittleren Keimblätter sind Schichten epithelial angeordneter Zellen, welche die Flächenbegrenzung des Körpers nach dem neu entstandenen Coelom besorgen. Damit bestände über die Natur der Zellen, welche die Pleura-peritoneal-Höhle auskleiden, kein Zweifel mehr, denn wenn wir die von den Gebrüdern Hertwig aufgestellte Coelomtheorie als zurecht bestehend anerkennen, so erklären wir damit zugleich, dass wir es bei den Oberflächenzellen der serösen Häute mit echtem Epithel zu tun haben.

Nun kann man, und wohl nicht ganz mit Unrecht, gegen diese Auffassung der rein epithelialen Natur der Oberflächenzellen der serösen Häute einwenden, bei so weitem Zurückgreifen auf das Gebiet der Entwicklungsgeschichte müsse man schliesslich allen Zellen eine epitheliale Natur zuschreiben, da sie ja doch alle aus einer reinen Epithelzelle, nämlich dem Keimepithel hervorgehen. Und so sind denn auch verschiedene Autoren von der einen ganz absoluten Standpunkt vertretenden Hertwig'schen Theorie wieder abgeschwenkt. So nimmt Volkmann an, dass auch bei zugegebener entodermaler Entstehung der Endothelien diese eine ganz andere Differenzierung durchmachen als die echten Epithelien. Beide Zellarten, Epithel und Endothel, müssten im fertigen Organismus als

etwas verschiedenes angesehen werden. Im extrauterinen Leben gäb es keinen Uebergang zwischen Epithel und Endothel; das Epithel sei ferner im ausgebildeten Gewebe stets scharf gegen die bindegewebige Unterlage abgesetzt. Andererseits erhielten die Endothelien im fötalen und späteren Leben enge Beziehungen zum Bindegewebe und zeigten dort wie hier Uebergänge zu Bindegewebszellen. „Diese engen Beziehungen und Uebergänge der Endothelien zu Bindegewebszellen" sind jedoch von anderen Forschern, Kolossow u. a. im Hinblick auf die serösen Höhlen angezweifelt worden und dies mit sehr schwer wiegenden Gründen, wie wir weiter unten sehen werden. Neumann vertritt einen ganz ähnlichen Standpunkt wie Volkmann: „Im Laufe der Entwickelung differenzieren sich eben die einzelnen Zellkomplexe der Arbeitsteilung nud Anpassung an die veränderten Verhältnisse, wobei sie ihren ursprünglichen Charakter bald mehr bald weniger verlieren. Auf diese Weise erhalten die sogenannten Endothelien, mögen ihre entwickelungsgeschichtlichen Beziehungen sein, welche sie wollen, ihren Platz dicht an den Ufern plasmatischer Strömung und bilden sich dabei zu platten Zellelementen um, die der Pleuroperitonealhöhle und des Perikards in gleicher Weise, wie die der Lymphgefässe und Blutröhren, und sie stellen so im ausgebildeten Körper eine morphologisch und funktionell gut begrenzte zusammengehörige Zellgruppe dar, die in enge, räumliche Beziehung zum Bindegewebe getreteu ist und diesem jedenfalls näher steht als die eigentlichen epithelialen Formationen." Am weitesten schweift wohl Borst ab von dem Wege, den Hertwig und seine Anhänger betreten haben. Er fast „sämtliche Endothelien einschliesslich der serösen als besonders modifizierte Bindegewebszellen auf, als einen infolge ihrer Lage am Ufer plasmatischer

Strömung in eigentümlicher Weise gegenüber den übrigen Elementen der Bindesubstanz ausdifferenzierte Zellgattung."

Nach Perls „hat es sich für die normale Histologie erwiesen, dass jene Unterscheidung zwischen Endothelien und Epithelien, so plausibel sie auch erscheint, bei der genaueren Durchführung auf manche Schwierigkeiten stösst, da die Genese nicht immer klar ist, andererseits aber auch zwischen beiden Bildungen Uebergänge vorzukommen scheinen." Er hebt also schon die engen Beziehungen dieser beiden Zellarten hervor, ohne sie direkt einander gleichzusetzen. Heidenhain ist geneigt, den Endothelien als mit ganz besonderen Eigenschaften begabten, mit sehr wichtigen, den Stoffwechsel regulierende Funktionen betraute Zellindividuen anzusehen. „Was die entwickelungsgeschichtliche Bedeutung der als Endothelien bezeichneten Zellart betrifft, so ist eine strickte Auskunft über ihre genetischen Beziehungen bis jetzt leider noch nicht möglich, obwohl die sekretorische Tätigkeit ebenso wie gewisse pathologische Veränderungen, welche die Endothelien den echten Epithelien näher zu rücken scheinen, eine solche Auskunft sehr wünschenswert erscheinen liessen." Er betont also einmal einen bestimmten Unterschied in der Natur zwischen Endothelien und Epithelien, auf der anderen Seite hebt er aber eine gewisse Verwandtschaft beider Zellarten hervor, ganz besonders, wenn es sich um pathologische Veränderungen handelt. Dazu gehören wohl die von diesen Zellen ausgehenden Neubildungen an erster Stelle. Viele Autoren geben zwar die Sonderstellung der Endothelien der Gefässe etc. zu, trennen aber die „Deckzellen" der serösen Häute von ihnen ab. Hansemann zählt sie nicht zu den Endothelien. Nach ihm versteht man heute unter Endothel die grossen proto-

plasmareichen Zellen der Bindesubstanzreihe, welche die Gefässe und Lymphspalten auskleiden. Die serösen Deckzellen bezeichnet er als Epithelien.

Hier anfügen wollen wir noch die Stellungnahme Waldeyers. Sie scheint uns deshalb von besonderem Wert, weil er zunächst für die bindegewebige Herkunft dieser Zellen eintrat, später aber seine Meinung in dieser Beziehung nach der entgegengesetzten Richtung hin änderte. Bei seinen Arbeiten über die Entwickelungsgeschichte und den Bau des Eierstockes kam er anfangs zu dem Schlusse, dass das Epithel, welches in der frühesten Zeit des embryonalen Lebens des Tieres die ganze Pleuroperitonealhöhle zeitlich auskleidet, bald verschwindet, um dem Endothel, das sich aus dem unterliegenden Bindegewebe entwickelt, Platz zu machen. Später sagte er sich von seiner Anschauung selbst los, überzeugt davon, dass der ursprüngliche Epithelüberzug der embryonalen Pleuroperitonealhöhle später nur sein Aussehen ändert, platt wird, aber nicht durch Endothel ersetzt wird, und dass der ganze Unterschied zwischen dem übrigen Zellüberzug und dem Keimepithel nur in der verschiedenen Höhe der Zellen besteht.

Aehnlich ging es Koellicker. Er stellte anfangs die Auskleidung der serösen Höhlen, der Blut- und Lymphgefässe usw. als unechte Epithelien oder „Endothelien“ den „echten Epithelien“ gegenüber. Später kam er auf Grund der veränderten entwickelungsgeschichtlichen Anschauungen zu dem Ergebnis, dass die Auskleidung der echten serösen Säcke von den unechten Epithelien zu trennen und den Oberhäuten anzuschliessen seien.

Noch folgende Autoren seien hier angeführt: Sobotta wendet sich gegen den in der praktischen Medizin und vielfach auch noch in der pathologischen

Anatomie getriebenen Missbrauch, alle möglichen Arten platter Zellen als Endothel zu bezeichnen, auch typische Epithelzellen, wie diejenigen, welche die serösen Säcke auskleiden. An Beispielen aus der Entwickelungsgeschichte und der vergleichenden Anatomie weist er nachdrücklich auf den epithelialen Charakter dieser serösen Zellen hin; ferner betont er, dass die Hohlräume des Blutgefässsystems morphologisch ganz wesentlich verschieden sind von den Hohlräumen der serösen Höhlen, indem letztere primäre Körperhöhlen, erstere aber sekundär entstandene Bindegewebsspalten sind. Stöhr rechnet in seinem Lehrbuch der Histologie die Epithelien des Herzbeutels, des Brust- und Bauchfells zum einschichtigen Pflasterepithel. Aus diesen Gründen verstehen wir auch dass er gegenüber Burckhardt, der einen Tumor endothelialer Natur demonstrierte, die Aeusserung machen konnte, Burckhardt hege nur deshalb Bedenken, die Neubildungen für epitheliale zu erklären, weil ein Teil der Hohlräume von einer einfachen Lage platter Zellen ausgekleidet sei, während doch „die Auskleidung z. B. der Peritonealhöhle, an deren epithelialer Natur heute kein Anatom mehr zweifle, fast durchweg von derselben Beschaffenheit ist.“ In seinem Lehrbuch der Anatomie des Menschen spricht sich auch Gegenbaur über die uns beschäftigende Streitfrage aus. Er ist der Meinung, dass der Begriff, Epithel gar nicht ontogenetisch gefasst werden darf, da alle Gewebe von einem Epithelium, dem Blastoderm abstammen. Der Begriff des Epithels sei ein histologischer und kein genetischer, „er entspricht eben nur einem gewissen Zustand der Zellen und ihrer Anordnung, ihrem Verhalten zu einander und wo immer dieses Verhalten ausgesprochen ist, hat die Bezeichnung Epithel eine Berechtigung. An manchen Organsystemen hat man im wesentlichen

ihres Verhaltens mit anderen Epithelformationen übereinstimmende Zelllagen von den Epithelbildungen als Endothelien ausgeschieden, die sie zusammensetzenden Zellen sollten durch ihre Plättchenform, durch ihre festere Verbindung mit der Unterlage, durch ihren Uebergang in Bindegewebe, vorzüglich aber durch ihre Genese vom Epithel verschieden sein. Die Endothelien sollten Abkömmlinge des mittleren Keimblattes sein, während die Epithelien aus dem äusseren oder inneren stammten. Dass als Endothelien aufgefasste Epithelien bei verschiedenen Tieren sich verschieden verhalten, in dem einen Falle fest mit der Unterlage verbundene Plättchen, in dem anderen deutliche, ja sogar Cilien tragende Zellen sind, war längst bekannt, sodass die Begründung jener Unterschiede auf das morphologische Verhalten schon zur Zeit der Aufstellung jener Unterscheidung hinfällig war. Da aber zweifellose Epithelien aus dem mittleren Keimblatte hervorgehen (Urogenitalsystem) besteht kein Grund, vom Endothel als von einem dem Epithel wesentlich verschiedenen Gewebe zu sprechen.“ „Die Zellen des Epithels seröser Häute sind meistens so bedeutend abgeplattet, dass nur die vom Kern eingenommene Stelle eine leichte Vorragung bildet.“ Auch Böhm und Davidoff lassen die serösen Höhlen von „sehr zarten, flachen Epithelzellen“ ausgekleidet sein.

Man hat nun auch versucht, aus den feinsten Details der histologischen Struktur der fraglichen Zellen auf die Natur derselben Schlüsse zu ziehen. In einer interessanten Mitteilung hat sich von Brunn über eine bestimmte Eigenschaft der Serosa-Deckzellen geäussert, die uns der Erwähnung wert erscheint. Bei der Einführung eines sterilen Fremdkörpers in die Pleura vom Hunde fand er „in der Zone des abklingenden Reizes, wo Fibrinauflagerung fehlte und

der einzige Reizeffekt in einer halbkugeligen Schwellung der Deckzellen bestand, die Oberfläche der letzteren dicht besetzt mit einem Saum feiner Härchen. Bei näherem Zusehen konnte ich diesen Härchenbesatz auch auf die völlig normalen Zellen hin verfolgen.“ Den gleichen Befund erhob von Brunn an Schnitten des Peritoneums der Pleura und des Perikards von Hunden und Kaninchen. Beim Frosch sind Flimmerhaare auf den Epithelien längst bekannt und beschrieben. „Ich zweifle keinen Augenblick, dass es mir gelingen wird, bei genügend frischem Material auch auf der menschlichen Serosa den Härchensaum als regelmässigen typischen Bestandteil der Serosa Epithelien nachzuweisen. Durch diesen Befund des Härchensaumes erscheint mir die epitheliale Natur der Serosa-Deckzellen bewiesen. Für Zellen, die in die Bindegewebsgruppe gehören, mit Einschluss der Endothelien, fehlt jede Analogie, während er bei Epithelzellen häufig beobachtet wird.“ Das Vorhandensein von Härchen am Pleuroperitonealepithel kann also unter normalen Verhältnissen nicht geleugnet werden.

Viel eingehender beschäftigt sich Kolossow mit dieser Frage. Er stellt sich die Aufgabe, „ausführlich die Struktur des Pleuroperitoneal-Endothels (Epithels) zu erforschen, mit der Absicht zu bestimmen, ob eines vom anderen oder ob beide morphologisch vom echten Epithel sich unterscheiden.“ Die Untersuchung des Oberflächenendothels hat Verfasser bei Wirbeltieren aller Klassen angestellt. Die Meinungsverschiedenheiten der Autoren, welche die fraglichen Zellen teils für echtes Epithel, teils für Endothel halten, „besteht offenbar deshalb, weil das Pleuroperitonealepithel ungeachtet seiner archiblastischen Herkunft, abgesehen von einigen lokalen Eigentümlichkeiten seines Baues (das Vorhandensein echter oder rudimentärer Flimmercilien an

seinen Elementen, bedeutende Höhe der Zellen usw.), die dasselbe dem echten Epithel nähern, vom parablastischen Epithel nicht zu unterscheiden ist.“ Seine Studien führen ihn zum folgendem Ergebnis; „infolge des Vorhandenseins von Härchen am Pleuroperitonealendothel ist es völlig unmöglich, die Elemente desselben den Bindegewebszellen gleichzustellen. Diese Eigentümlichkeit seiner Struktur, welche den obenbeschriebenen komplizierten Bau desselben vervollständigt, gibt den Zellüberzügen der Pleuroperitonealhöhle das volle Recht, ein echtes Epithel genannt zu werden, von dem sich derselbe weder genetisch noch morphologisch unterscheidet, mit welchem derselbe vielmehr nach einem allgemeinen Plane aufgebaut ist. Die Protoplasmadifferenzierung in seinen Elementen die Gegenwart einer besonderen Zugabe an der freien Oberfläche desselben, der Deckplatte, die mit sekundären Zugaben, den Härchen, versehen ist, der organische Zusammenhang seiner Elemente mittelst Anastomosen, alles dies ist für echtes Epithel charakteristisch.“ Der Verfasser wendet sich in seiner Arbeit später gegen Ranvier, der, wie wir noch sehen werden, die Epithelien für reine Bindegewebszellen erklärt und fügt in dieser Richtung hinzu: „was die Angabe Ranviers betrifft, dass bei Entzündung der oberflächliche Teil der Zelle, die Deckplatte verschwindet, und die Zelle ganz sternförmig wird, so kann ich sagen, so viel ich darüber auf Grund eigener Untersuchungen über den entzündeten Epithelüberzug der Pleura urteilen darf, dass Ranviers Angabe nicht dem entspricht, was in Wirklichkeit vorkommt.“

So ist denn die Frage der entwicklungsgeschichtlichen Herkunft und histologischen Stellung der Oberflächenzellen der serösen Häute noch viel umstritten und wohl kaum befriedigend gelöst. Verschiedene

Pathologen haben nun versucht, die Veränderungen, welche die serösen Deckzellen unter pathologischen Verhältnissen eingehen, zu benutzen, um Rückschlüsse zu machen auf die histologische Stellung dieser vielumstrittenen Zellart überhaupt. Aber auch hier gehen die Ansichten darüber ebenso weit auseinander, ob die Erscheinungen, welche diese Zellen bei Entzündungen usw. zeigen, auf einem bindegewebigen oder epithelialen Charakter derselben schliessen lassen oder gar einen solchen beweisen. Stehen diese beide Ansichten im schroffsteu Gegensatz zu einander, so ist auch hier diejenige zu erwähnen, die sich weder nach der einen noch nach der anderen Seite hin entscheidet und womöglich einen Mittelweg für das richtige hält.

Die französischen Autoren Cornil, Toupet, Létulle u. A. neigen sehr dazu, den Serosa-Deckzellen einen bindegewebigen Charakter beizulegen. Ranvier setzt sie sogar den Bindegewebszellen gleich. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt er zu ganz eigenartigen Schlüssen, die wir hier kurz erwähnen möchten, wenn wir ihm auch keineswegs beipflichten. Zunächst beschreibt er den normalen Bau dieser fraglichen Zellart (beim Netz des Meerschweinchens); „die einzelne Zelle ist von der benachbarten nicht vollkommen abgesondert, nur an der freien Oberfläche ist dies der Fall. Dort hat sie das Aussehen einer dünnen Platte, welche aus verdichtetem Protoplasma gebildet ist. Die Grenzen dieser Platte können durch Silberimprägnationen zum Vorschein gebracht werden, das unter der Platte gelegene Protoplasma, welches den Kern enthält, ist nicht vom Protoplasma der benachbarten Zelle abgesondert, sondern setzt sich ununterbrochen von einer Zelle zur anderen oder als anastomosierendes Netz fort, dessen Balken radiär von den Zellkernen ausgehen.“ Bei künstlich hervorgerufener Entzündung konstatiert

er folgendes: „Die Epithelien verlieren nach 24 Stunden ihre Platten, einige ihrer Protoplasmanetzhaken verschwinden, andere erleiden eine bedeutende Hypertrophie, infolgedessen wandelt sich der Ueberzug des Netzes in ein aus sternförmigen mit ihren Ausläufern anastomosierenden Zellen bestehendes Netz um. „Ces cellules sont semblables aux cellules conjonctives ou plûtôt ce sont des cellules conjonctives.“

Den Schlussätzen Ranviers können wir nicht ohne weiteres zustimmen, wie wir auch grosse Bedenken tragen, die Ansicht Roloffs über diesen Gegenstand zu der unsrigen zu machen. Das Verhalten des Pleuroperitonealendothels bei der Einheilung von Fremdkörpern lässt ihn zu folgendem Resultat kommen: „Die grossen spindelförmigen Zellen die als protoplasmareiche Zellen mit bläschenförmigen hellen Kern aus der Umgebung herkommend den Fremdkörper mit einer umhüllenden Bindegewebschicht umgeben, stammen zum wesentlichen Teil von den epithelialen Elementen der angrenzenden Serosa. welche also die Fähigkeit zeigen, mobil zu werden und Fibroblasten zu bilden. Andererseits weist aber die Art und Weise, wie sich die neugebildete Bindegewebsanlage mit Epithel bedeckt, auf eine unmittelbare Zusammengehörigkeit der neu entstandenen Epithelien mit Fibroblasten hin. Der Epithelbelag entsteht durch Differenzierung aus der obersten Fibroblastenschicht heraus.“ Die Epithelien können nach Roloff also Fibroblasten bilden, welche ihrerseits wiederum in Epithel- oder Bindegewebe übergehen können. Er redet also der Metaplasie das Wort, wie man es sich weitergehender gar nicht denken kann. Schon in diesem Punkte gehen unsere Ansichten auseinander. Diese Umwandlung einer Gewebsart in eine andere erkennen wir nicht an und betonen demgegenüber ausdrücklich das Gesetz von der Spezifität der

Gewebe, nachdem sich aus der Eizelle einmal Keimblätter und aus diesen die einzelnen Gewebe gebildet haben, findet ein Uebergang einmal differenzierter Gewebsarten ineinander nicht mehr in dieser Weise statt.

Marchand spricht sich energisch für die bindegewebige Natur der serösen Deckzellen aus. Er führt ebenfalls als Beweis dafür an, dass sie die Fähigkeiten besitzen, sich in faserige, fibrilläre Gebilde umzuwandeln und direkt zur Bildung bindegewebiger Verwachsung beizutragen.

Es hat auch hier nicht an Forschern gefehlt, speziell in der neueren Zeit, welche auf Grund ihrer Untersuchungen und Studien den Oberflächenendothelien ihre bindegewebige Natur abstritten und bei Nachprüfung der erwähnten Arbeiten zum gerade entgegengesetzten Resultat kamen.

Herxheimer erwähnt in seineu Untersuchungen „über Sehnenflecke und Endokardschwielen," dass er dabei niemals Anhaltspunkte für ein Uebergehen der Deckzellen in Bindegewebe finden konnte. „Waren sie auch den Bindegewebszellen infolge der Abflachung der Zellen und besonders der Kerne sehr ähnlich geworden, so liessen sie sich noch immer von diesen sicher unterscheiden; wo aber Zellen verloren gegangen waren, lag auch nicht der geringste Anhaltspunkt vor, dass sie etwa in Bindegewebe übergegangen wären zumal sich Uebergänge in gänzlich verlorene, d. h. nekrotische Zellen fanden."

Eine klare Darstellung des Verhaltens des Pleuroperitonealepithels bei Einheilung von Fremdkörpern gibt Mönckeberg. „Die erste nachweisbare Veränderung nach der Einverleibung von Fremdkörpern in die serösen Höhlen besteht in dem Verlust von Epithelien unter gleichzeitigem Auftreten von gerinnbarem Exsudat und von hämatogenen Wanderzellen vom Typus

der polymorphkernigen Leukocythen. Wenn auch der strikte Beweis fehlt, so muss man doch wegen der schwerwiegenden Gründe für die Spezifität der Serosa-Epithelien die Wahrscheinlichkeit einer Sonderstellung der Deckzellen gegenüber der Bindegewebsreihe unbedingt zugeben. Wir sehen in dieser Zellart einen Typus, der mit demselben Recht den Namen eines Epithels verdient wie die Nieren-Hoden- und ovarialen Follikelzellen. Bei der Einheilung von Fremdkörpern in den serösen Höhlen des Organismus kommt es durch primäre Schädigung der Serosa zur Aufhebung von Wachstumswiderständen, die unter voraufgehender Exsudatbildung und Emigration leukocythärer Elemente zu Proliferation beteiligen sich vor allen Dingen die Epithelzellen und Bindegewebszellen der serösen Häute. Letzteren kommt die Bildung des den Fremdkörper einhüllenden fibrillären Gewebes und die Vaskularisation desselben zu, während die Epithelzellen allein die Bedeckung neu geschaffener Oberfiächen mit einem epithelialen Ueberzuge übernehmen.“

Büttner, der ähnliche Versuche angestellt hat, um die Roloffschen Ansichten nachzuprüfen, kommt zu gleichem Ergebnis: „Da es nun entwickelungsgeschichtlich sehr wahrscheinlieh und nach dem vielfach genau beschriebenen histologischen Bau der Epithelien als fast sicher gelten kann, dass diese Zellen den wahren Epithelien sehr nahe stehen, so fällt die Antwort auf die Frage: waren die Epithelien bei dem Verwachsungsmodus der beiden Blätter der Tunica vaginalis testis mithelfend tätig, nach den vorliegenden Präparaten gänzlich negativ aus. Wohl tritt zunächst eine Aenderung ihrer Form ein, aber schon nach 24 Stunden sehen wir die Epithelien zum Teil abgestossen im Fibrin liegen.“ Und auf die von Roloff angeführte Metaplaste erwiedert er: „Niemals bildet eine Epithelzelle sich

zu einem Fibroblasten um.“ Ferner konstatiert der Verfasser bei Querschnitten durch das Netz eines Tieres, „dass man auf der Oberfläche dieser Durchschnitte eine einfache Zellschicht findet, welche bei entzündlichen Reizen (Infektion) in den ersten 3 Tagen und wie es scheint auch später fast vollständig das Verhalten wahren Epithels zeigt.“

Ferner bezweifelt Hinsberg die Richtigkeit der Roloffschen Resultate. Die Einheilung der Lykopodiumsporen in die Serosa geschah vom darunter liegenden Bindegewebe aus. Nirgends war eine Beteiligung des Epithels wahrzunehmen. Erst nach der Organisation des Exsudates schob sich das Epithel eine zusammenhängende Schicht bildend von den Rändern her über die an der Oberfläche des Knötchens liegenden spindeligen Bindegewebszellen, von diesen sicher unterscheidbar. „Das Epithel zeigt nirgends eine genetische Beziehung zum Bindegewebe. Ich konnte weder das Hervorgehen von Bindegewebe aus Epithel konstatieren, noch sah ich Bindegewebe sich in Epithel verwandeln.“

Auch Borst hat sich mit dieser Frage beschäftigt, kommt aber dabei zu keinem bestimmten Resultat. Er benutzt wie die anderen Autoren die Veränderungen, welche die Serosa-Deckzellen bei pathologischen Prozessen eingehen, um Schlüsse zu ziehen auf ihre Natur, ob sie den Epithelien oder den Bindegewebszellen näher stehen. Zunächst lässt er ihnen bei Proliferationsvorgängen die Eigenschaft zukommen, „kleinere und grössere Granulationszellen und epithelähnliche, polymorphe, protoplasmareiche mit bläschenförmigen Kernen ausgestattete vollsaftige Zellelemente darzustellen.“ An anderer Stelle erwähnt er betreffs der Oberflächenzellen: „durch chemische Reagentien habe ich festgestellt, dass die hellen Tropfen im Protoplasma der Deckzellen muzinhaltig sind, sodass es als

bewiesen angesehen werden darf, dass die schleimige Gallerte, welche (in diesem Falle) die Lungenpleura bedeckte von den pleuralen Oberflächenzellen produziert wurde. Fraglich erscheint jedoch, ob wir es mit einem Degenerationsprozess zu tun haben.“ Hält man diese Schleimproduktion für eine pathologischen Sekretionsvorgang, so stempelt man die produzierenden Zellen damit zu Epithelien, im anderen Falle sieht man eben in diesem Vorgange eine Degeneration von Zellen eventuell bindegewebiger Natur. Also auch hier keine sichere Entscheidung. In seiner Lehre von den Geschwülsten drückt sich Borst etwas bestimmter aus. Er gibt zwar auch hier zu, dass gewisse Momente für eine epitheliale Natur der Serosadeckzellen sprechen. Aber „andererseits ist nachdrücklich hervorzuheben, dass Tatsachen genug vorhanden sind, welche enge Zugehörigkeit aller Endothelien, auch der serösen zu den Bindegewebszellen beweisen. Tatsachen, die sich allerdings aus den vorurteilsfreien Betrachtungen der Veränderungen ergeben, welche die Endothelien unter allerlei pathologischen Bedingungen und Einwirkungen im fertigen Organismus eingehen, z. B. die Deckzellen Bindegewebsbildner werden können.“ Nach Borst hätte man also die Oberflächenepithelien der serösen Häute für den Bindegewebszellen sehr nahe verwandt anzusehen.

Ribbert kommt bei ähnlichen Betrachtungen zur fast gerade entgegengesetzten Ansicht. Er sieht in diesen Metamorphosen ein Zurückgehen der Deckzellen zu Formen, „die sie entwickelungsgeschichtlich schon einmal besessen haben“, und damit eine Unterstützung für die Annahme einer epithelialen Abkunft der Epithelien. Jedoch hält er Epithel und Endothel nicht für identisch, denn wenn letzteres auch die serösen Höhlen als zu dünnen Häutchen abgeplattete einschich-

tige Zellenlagen bekleidet, so ist es doch von den zweifellos epithelialen Elementen abzutrennen. Was nun speziell die Deckzellen der serösen Häute angeht, so hält er sie für „so eigenartige, für sich in sehr früher Embryonalperiode auftretende charakteristische Elemente", dass man sie nicht so ohne weiteres zu den Endothelien rechnen kann.

So sehen wir, wie alle diese Autoren bemüht sind, etwaige Veränderungen der betreffenden Zellen, welche sie unter pathologischen Verhältnissen darstellen, zur Begründung für ihre entwickelungsgeschichtliche Natur zu verwerten, wenn die Endresultate auch recht verschieden sind und weit auseinandergehen, sogar entgegengesetzter Richtung werden. Aber die Momente, welche anscheinend für die bindegewebige Natur der Serosa-Deckzellen sprechen sollen, haben doch durch spätere Nachprüfungen sehr an Wert verloren. Die neueren Untersuchungen sprechen doch viel mehr für den epithelialen Charakter derselben, wenn man sie nicht einfach für echte Epithelien ansieht.

Diese Zusammenstellung soll uns genügen, um zu zeigen, wie viel umstritten die wahre Natur der Serosa-Deckzellen heute noch ist. Und doch kann man behaupten, auf sicherem Boden zu stehen. Was ihre entwickelungsgeschichtliche Herkunft betrifft, so können wir nach allem die Ansicht, welche die Gebrüder Hertwig vertreten, als die annehmbarste und heutzutage auch am meisten anerkannte hinstellen. In der Tat ist sie durch ihre Untersuchungen und Darlegungen so einfach klar und beweisend, dass man sie als feststehend und richtig ansehen muss. Das Verhalten der fraglichen Zellen unter pathologischen Verhältnissen spricht auch durchaus zu Gunsten der epithelialen Natur der Zellen. Die Arbeiten von Mönckeberg, Büttner, Hinsberg, Ribbert seien hier nochmals erwähnt. Hier-

mit harmoniert das Vorhandensein feinster Flimmerhärchen auf den Deckzellen, worüber v. Brun berichtet und das nach seiner Ansicht unter günstigeren Verhältnissen als gewöhnlich immer zu finden ist, sowie die eingehenden und sorgfältigen Studien Kolossows über die feinste Natur der Zellen. Auch die Aenderungen der Anschauungen Waldeyers zu Gunsten der epithelialen Natur der Deckzellen fällt hier schwer ins Gewicht.

Alles dies zusammen genommen veranlasst auch uns, wie fast alle neueren Anatomen, die epitheliale Herkunft und Natur der Serosadeckzellen anzuerkennen und für sie einzutreten. Aber selbst wenn man auf der gegnerischen Seite die Coelomtheorie nicht gelten lassen will, — gesetzt, wir machen diese Konzession, — so können wir uns keineswegs dazu entschliessen, deshalb die Serosa-Deckzellen den Bindegewebszellen als nahe verwandt oder gar direkt für Bindegewebszellen selbst anzusehen. Immerhin und für jeden Fall halten wir die Deckzellen der serösen Häute mit Ribbert für „so eigenartige, für sich in sehr früher Embryonalperiode auftretende charakteristische Elemente", dass man sie keineswegs ohne weiteres für Endothelien halten und in letzter Linie ihre bindegewebige Natur zugeben kann. Denn die Hohlräume des Blutgefässsystems sind morphologisch ganz wesentlich verschieden von den Hohlräumen der serösen Höhlen, indem letztere primäre Körperhöhlen, erstere erst sekundär entstandene Bindegewebsspalten sind.

Was nun die Nomenklatur der betreffenden Zellen angeht, so möchten wir uns zu der Bezeichnung entschliessen, die Marchand vorgeschlagen hat, nämlich „Deckzellen". Mit diesem Namen wird wohl am besten ihre Natur ausgedrückt, ohne damit zugleich sagen zu wollen, ob sie nun endgültig epithelialer, endothelialer

oder gar bindegewebiger Herkunft sind; es wäre dies eine Bezeichnung, die nicht leicht missverstanden werden könnte, ohne zu irgend einer Ansicht über ihre noch strittige Natur direkt Stellung zu nehmen.

Ziehen wir den langen Kampf und die Unsicherheit der entwickelungsgeschichtlichen Stellung und Natur der Serosaendothelien in Betracht, so ist die Schwierigkeit leicht zu verstehen, die von diesen Zellen ausgehenden Neubildungen in eine besondere Gruppe zusammen zu fassen und gegen andere Geschwülste scharf und mit der nötigen Sicherheit abzugrenzen. Es ist daher auch leicht zu verstehen, dass Ribbert „das Endotheliom als die am schwierigsten abzugrenzende Geschwulst" bezeichnet. Diese Schwierigkeit wächst nun ganz besonders bei den serösen Häuten, weil hier zwei verschiedene zu den Endothelien im weitesten Sinne oft gerechneten Zellarten für die malignen Tumoren derselben verantwortlich gemacht worden sind, einmal die oberflächlichen Deckzellen, welche wir also nach dem Vorstehenden als Epithelien auffassen, sodann die Endothelien der Saftspalten bezw. Lymphgefässe. So erklärt sich die vollkommene Unsicherheit in der Stellung dieser Tumoren sowie die grosse Anzahl von Bezeichnungen — ich habe deren in der Literatur 24 gezählt — welche man diesen Neoplasmen beigelegt hat. Deshalb halten wir es für richtig, jeden einschlägigen Fall, der zur Beobachtung und genauen mikroskopischen Untersuchung kommt, der Oeffentlichkeit mitzuteilen, denn nur auf Grund der Uebersicht über eine grössere Anzahl derartiger immerhin seltener Tumoren wird eine Klassifikation derselben erleichtert bezw. ermöglicht. So wollen wir einen Fall mitteilen, der im pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses zu Wiesbaden zur Sektion kam und mir von dem Leiter

desselben, Herrn Prof. Dr. Herxheimer freundlichst zur Untersuchung überlassen wurde.

Sektionsprotokoll: Unvollständige Sektion aus äusseren Gründen (Privatsektion). Nur Brust- und ein Teil der Bauchhöhle seziert. Männliche Leiche. 26 Jahre alt.

Beim Eröffnen des Brustraumes findet sich rechts ziemlich viel rotgefärbtes Exsudat. Dasselbe stammt zum grossen Teil aus einer fast abgeschlossenen, grossen Höhle rechts unten, welche teils mit Blut, teils mit Exsudat gefüllt ist. Hier finden sich wie sonst überall auf dem Pleuraüberzug der völlig retrahierten rechten Lunge, weisse, beim Herausnehmen auseinanderweichende Tumormassen in riesiger Menge. Die pulmonale und costale, sowie die Pleura des Zwerchfells ist besetzt mit teils knotigen, mehr noch papillär gebauten geschwulstähnlichen Massen, die eine weisse bald mehr graurötliche Farbe zeigen. Die Konsistenz dieser Tumormassen ist ziemlich weich, ohne festen Zusammenhang untereinander. Die mediastinalen und rechten bronchialen Lymphdrüsen sind in grosse, weisse Tumormassen ohne Struktur verwandelt, welche im Zentrum zum Teil in grosser Ausdehnung gelbe, geronnenem Fibrin ähnliche Massen (Nekrosen) erkennen lassen. Zu besonders grossen Tumormassen mit reichlicher Nekrose sind einige Bronchialdrüsen rechts verwandelt, die linken zeigen, aber in weit geringerer Ausdehnung dieselben Veränderungen. Die linke Pleura sowie die linke Lunge aber sind völlig frei von solchen. In der rechten Lunge finden sich dagegen nach dem Aufschneiden derselben von der Pleuraoberfläche ausgehend mehrere kleine runde, graue bis rötlichgraue weiche, den Pleuratumormassen völlig gleichende und mit ihnen zusammenhängende Knoten. Das Herz ist sehr stark nach links verschoben, Perikardraum ist frei,

das Herz selbst zeigt keine Besonderheiten. In beiden Nieren, welche sonst völlig intakt erscheinen, finden sich einige kleine, derbe, weisse, runde, scharfumschriebene direkt unter der Kapsel gelegene Knötchen (Fibrome). Darm, Halsorgane, Geschlechtsorgane nicht seziert.

Die rechte Lunge wird mit den der Pleura aufsitzenden Tumormassen in Kaiserlingscher Flüssigkeit konserviert. Bei genauer Betrachtung lässt sich nur wenig dem bei der Sektion beobachteten anfügen.

Fast überall sitzen der Lunge bis 2 cm dicke, zum Teil festere, zum grossen Teil weiche, grauweissliche Tumormassen auf, einen dicken Belag bildend. Dazu finden sich zottenartige, ganz weiche Massen an der Oberfläche, welche bei der leisesten Berührung abfallen. Grössere derartige Massen finden sich denn auch, welche zusammen mit ausgedehnten, jetzt geronnenen Blutmassen frei im Pleuraraum gelegen haben. Der die Lunge bedeckende Tumorüberzug ist zwar ein gleichmässiger lässt aber vielfach einzelne mehr knollige Absätze erkennen. Besonders an Stellen wo der Tumorbelag dünner als oben beschrieben — was der grössten Ausdehnung des Tumors entspricht — tritt der aus einzelnen leicht flottierenden Zotten zusammengesetzte Charakter des Tumors deutlicher hervor. In die grauen Massen sind vielfach mehr rötliche Stellen eingesprengt. In ganz scharfer Linie setzt der Tumorüberzug gegen die Lunge bezw. Pleura ab. Die Lunge selbst erscheint schiefrig gefärbt, zäh, luftarm, völlig komprimiert. In ihr finden sich einige wenige kaum über erbsengrosse, graue bis graurötliche Knötchen und zwar dicht unter der Pleura, offenbar Tumorknoten welche mit dem Oberflächentumor zusammenhängen, wo dieser die sonst scharfe Grenze gegen die Lunge durchbrochen hat. Die bronchialen

Lymphdrüsen, unter sich noch abtrennbar, stellen ausserordentlich grosse Massen von ziemlich gleichmässigem Aussehen, weicher Consistenz und grauer bis graurötlicher Farbe dar. In ausgedehntem Masse, besonders im Zentrum weisen diese Tumormassen Nekrose auf.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke der Pleura pulmonal., costal. und diaphragm. benutzt, eine Stelle, wo Pleura pulmonal. und costal. durch Tumorgewebe miteinander verbunden sind, Metastasen in den Bronchialdrüsen und endlich eine Stelle, wo Tumorgewebe in einen Spalt der Lunge hinein gewuchert ist.

Die Stücke wurden in Formalin gehärtet, teils mit dem Gefrier-Mikrotom geschnitten, teils in Celloidin eingebettet; gefärbt wurde vorzugsweise nach der von Weigert angegebenen Methode mit Eisen-Hämatoxylin-van Gieson.

Bevor wir zur Beschreibung der einzelnen mikr. Präparate übergehen, müssen wir einen Punkt besonders hervorheben. Schon bei der makr. Betrachtung des Tumors fällt auf, dass die Entfaltung desselben sich in erster Linie auf der Pleura vollzogen hat. Die Ausbreitung in der Pleura steht weit zurück dagegen. Diese Tatsache wird durch den mikr. Befund erhärtet. Bei allen Präparaten muss festgestellt werden, dass die Ausbreitung der Geschwulst zum weitaus grössten Teil auf der Pleura in das Lumen der Höhle hinein stattgefunden hat und dass diejenigen in der verdickten Pleura selbst und in das Lungengewebe hinein im Verhältnis sehr gering ist. Diese eigentümliche Ausbreitung unseres Tumors möchten wir deshalb besonders betonen, weil sie uns für die Auffassung der Ableitung einen gewissen Anhaltspunkt gibt, wie wir weiter unten sehen werden.

Beginnen wir mit der Beschreibung einer Stelle wo Tumorgewebe die Pleura pulmonal. bedeckt.

(Präp. V.) Das ganze Gesichtsfeld wird zunächst eingenommen von Tumorgewebe, das deutlich in zwei Hauptbestandteile zerfällt, ein bindegewebiges Stroma und eigentliches zelliges Geschwulstparenchym. Von diesem überwiegt bei weitem der zellige Teil. Der andere, bindegewebige tritt deutlich zurück, was die Quantität angeht. Das spärliche, bindegewebige Stroma durchzieht das Gesichtsfeld in schön rotgefärbten mehr oder minder dicken Zügen und Strängen, die vielfach untereinander in Verbindung stehen. So entsteht eine deutlich wahrzunehmende alveoläre Struktur des Tumorgewebes. Jenachdem die Bindegewebszüge von der Schnittrichtung getroffen sind, bildet ihr Netzwerk runde, ovale oder vorwiegend längliche Oeffnungen, in welche der andere Hauptbestandteil des Tumors, die Zellen, eingelagertist. Das Bindegewebe selbst ist kernarm, faserig, fibrillär. Die Tumorzellen sind in Gruppen und Haufen zu 10, 20 und mehr in das alveolär gebaute Bindegewebe eingelagert. Sie zeigen einen deutlich epithelialen Charakter, sind von verschiedener Gestalt, rund, kubisch, oval, länglich, cylindrisch, zum grossen Teil aber polymorph und liegen ohne alle Zwischensubstanz nebeneinander. Der Zellkern ist gross, bläschenförmig, mässig stark gefärbt und nimmt einen grossen Teil der Zelle ein. Das Protoplasma ist teils spärlich, teils reichlich, gelblich gefärbt. Schon die Untersuchung mit schwacher Vergrösserung ergiebt dass es sich hier um typische epithelial geformte Zellen handelt, was durch die starke Vergrösserung vollauf bestätigt wird. Ein Uebergang von den in den Alveolen gelegenen Zellen von epithelialem Charakter in das bindegewebige Stroma ist nicht nachzuweisen. Ueberall ist das Geschwulstparenchym von dem sie umgebenden Bindegewebssträngen ganz scharf abgegrenzt, wenn es ihnen auch zum Teil fest anliegt.

Auffallend ist die geringe Anzahl von Gefässen, die das Tumorgewebe durchziehen, ein Umstand, der die weiter unten zu beschreibenden häufig auftretenden nekrotischen Partien leicht erklärt. Fassen wir das Resultat der Untersuchung dieses Tumorteiles zusammen, so handelt es sich hier um einen Tumor von alveolären Bau, in dessen Alveolen Zellen mit deutlich epithelialem Charakter liegen, ein Bild, wie man es bei einem Carcinom findet, in dem das bindegewebige Stroma bei weitem hinter der reichlichen Entwickelung der epithelialen Elemente zurücktritt.

Verschiebt man nun das Präparat unter dem Mikroskop in der Richtung nach der Pleura hin, so fällt auf, dass die ausgesprochene alveoläre Struktur des Tumors in eine andere, ähnliche langsam übergeht; die mehr runden und ovalen Alveolen werden selten, die mehr länglichen werden häufiger, bis schliesslich in der Nähe der Pleura nur noch lange dünne Streifen von Bindegewebe sich zeigen, die fast parallel zueinander und senkrecht zur Pleuraoberfläche verlaufen. Die Lücken dieses spärlich vorhandenen bindegewebigen Gerüstes werden ausgefüllt von Zellen gleichen epithelialen Charakters, in derselben Anordnung gelagert ohne jede Zwischensubstanz wie sie oben beschrieben sind. Nur in Bezug auf ihre Anzahl übertreffen sie die erwähnten; sie liegen in grossen Haufen massenhaft zusammen, unterscheiden sich aber sonst durch nichts von den anderen epithelialen Zellen.

Diese Struktur ist besonders deutlich an einem anderen Präparat (IV) zu sehen, das ebenfalls einer Stelle des Tumors entnommen ist, wo sich Tumor, Pleura und Lungengewebe vorfindet. Das Tumorgewebe zeigt eine deutliche Anordnung von Zotten, ein spärliches, bindegewebiges Gerüst, dem zahlreiche typische Geschwulstzellen in mehrfacher Schicht aufsitzen. Die

epithelialen Zellen sind so reichlich vorhanden, dass nur hier und da Lücken bestehen zwischen den einzelnen Zotten selbst. Die Zotten sitzen der Pleuraoberfläche direkt auf. Ihr Stützgerüst hängt mit dem Pleurabindegewebe fortlaufend zusammen und macht den Eindruck, als ob es wie Sprossen aus ihm hervorgegangen sei. Wir wollen nicht unterlassen zu bemerken, dass schon makroskopisch am Schnitt die Pleura sich als dicker roter Strang deutlich absetzt von den oberhalb gelegenen, grau braun gefärbten, mit sehr feinen roten Fäden durchzogenem Tumorgewebe. Auch mikr. lässt sich die veränderte Pleura sehr gut gegen den Tumor abgrenzen, ebensoleicht wie gegen das nach der anderen Seite sich anschliessende Lungengewebe. Eine Stelle erscheint uns besonders erwähnenswert. Hier sitzen auf einer kleinen Strecke dem Bindegewebsbalken Tumorzellen von deutlich cylindrischer Gestalt direkt senkrecht auf und zwar ziemlich dicht gedrängt wie etwa das Drüsenepithel des Darms, um dann aber ziemlich schroff überzugehen in die andere meist polyedrische Form der oben beschriebenen Tumorzellen. Im Tumorgewebe, besonders dem zelligen, sieht man häufig kleine und grössere, gelbe, schollige Massen eingelagert, die sich bei genauer Untersuchung als rote Blutkörperchen herausstellen.

Die Pleura pulmonal. selbst ist in einen dicken, intensiv rot gefärbten, bindegewebigen Strang verwandelt. Das Bindegewebe ist derbfaserig gewellt (wie elastische Fasern), homogen und äusserst kernarm. Hier und da finden sich kleine Rundzellenfiltrationen. Von einem einfachen Pleuraoberflächenepithel ist nichts mehr zu sehen. Die oberste Schicht der Pleurabindegewebsfibrillen ist hier und da etwas aufgelockert ihre Zwischenräume werden von denselben typischen Geschwulstzellen ausgefüllt. Verfolgt man den Uebergang vom

Tumorgewebe und Pleura sorgfältiger, so sieht man an einzelnen Stellen, nicht überall, wie das Stützgerüst des Tumors die Richtung seines Verlaufes ändernd in das Bindegewebe der eigentlichen Pleura übergeht und mit ihm zugleich das eigentliche Geschwulstparenchym das dann in Form von Nestern, Zapfen und Strängen in der Pleura selbst liegt.

Die mit typischen Geschwulstzellen erfüllten Zwischenräume im aufgelockerten Bindegewebe der Pleura zeigen etwa folgendes Bild. Das Bindegewebe ist angeordnet in ein ganz unregelmässiges Netz mit kleinen Maschen. Am Rande der Pleura nach der Lunge und dem Tumorgewebe hin ist dieses Netzwerk verdickt, es stellt einen Saum dar, in welchem auch die Tumorzellen spärlicher auftreten. In den Lücken und rundlichen Oeffnungen dieses Netzes liegen Haufen von 4, 5 bis 20 und 30 Zellen. Diese zeigen dieselben Merkmale wie die oben beschriebenen Tumorzellen, nur scheinen sie ihre Gestalt insofern eingebüsst zu haben, als sie durch die Raumverhältnisse dazu gezwungen werden. Man hat den Eindruck, als ob sie durch die sie einschliessende Bindegewebswand verhindert werden, sich nach Belieben zu entwickeln und auszudehnen; sie müssen sich den Raumverhältnissen anpassen und dadurch entstehen die mannigfaltigsten Formen, polygonal, kubisch, cylindrisch und sogar mit Ausläufern versehen. Ein Uebergang von Tumorzellen in das umgebende Bindegewebe ist nicht zu konstatieren, obwohl die scharfe Abgrenzung zwischen Geschwulststroma und -parenchym hier nicht so deutlich hervortritt wie oben, im eigentlichen Tumor. Nach der Mitte zu vom Saume dieses bindewebigen Netzes nehmen die Tumorzellen an Häufigkeit zu. Ihre Form ist von der gleichen Mannigfaltigkeit. Ihr Kern ist gross, bläschenförmig, umgeben von einem gelbgefärbten, homogenen Proto-

plasma. Diese im Bindegewebe liegenden Lücken und rundlichen Oeffnungen stellen unzweideutig das Lymphgefässsystem der Pleura dar. Betreffend seiner Anordnung entspricht es vollständig dem normalen der Pleura, ein oberflächliches, ein tiefes und zwischenden beiden querverlaufende, anastomosierende Gänge. Das Lumen der Lymphgefässe ist mehr oder weniger dilatiert und mit Geschwulstmassen, d. h. epithelähnlichen Zellen injiziert. Zu erwähnen ist noch, dass die verdickte Pleura häufig mehr oder weniger tief eingehende Einschnitte zeigt, die andererseits Hervorragungen der Pleura in das Lungengewebe entsprechen. Ueberhaupt wechselt die Pleura in Bezug auf ihre Wanddicke sehr. Manchmal ist sie nur wenig verdickt, an anderer Stelle nimmt sie dafür das ganze Gesichtsfeld ein. Auch findet sich dies oben beschriebene Bild nicht überall. An einzelnen Stellen ist die Pleura zumeist stark bindegewebig, schwartig verdickt, dem dann das Tumorgewebe direkt in der oben beschriebenen Form aufsitzt. Ueberhaupt ist die Pleura selbst trotz des weit vorgeschrittenen Stadiums der Geschwulstbildung im Verhältnis zu der starken Entfaltung auf der Pleura wenig von Geschwulstmassen durchsetzt, was wir ja schon oben angedeutet haben. Die Pleura ist ausserdem hier und da durchsetzt von kleineren und grösseren Rundzelleninfiltrationen.

Ein im Grossen und Ganzen fast gleiches Bild zeigt das Präparat, welches wir jetzt beschreiben (II). Das Lungengewebe ist stark komprimiert und reich an Bindegewebe. Der der Pleura dicht anliegende Teil zeigt keine besondere Veränderung sonst. Nirgends sieht man ein Eindringen der Geschwulst in das Lungengewebe. Hier und da dringt die Geschwulst anscheinend weiter gegen das Lungenparenchym vor, aber es folgt in Wirklichkeit nur den interlobulären Septen. Die

Pleura ist in folgender Weise verändert: ein ziemlich dicker Strang rot-gefärbten Bindegewebes, der auch wieder nach dem Lungengewebe einerseits und dem eigentlichen Tumor andererseits einen Saum von dicken gewellten Fasern aufweist. Dazwischen wieder eine Anordnung von Bindegewebe und Tumorzellen von oben beschriebener Form, wie es für ein Ca. nicht charakteristischer sein kann. Ferner wechseln auch hier Stellen ab, wo einmal das Stroma, ein anderesmal das Tumorparenchym bezüglich der Quantität vorherrscht. Das ganze ist gewissermassen eine Zwischenstufe zwischen dem an und für sich unveränderten Lungengewebe nnd dem eigentlichen Tumor. Nach diesen hin ist die Pleura wie nach dem Lungengewebe hin begrenzt von einem dicken, bindegewebigen Saum, dann folgt sofort Tumorgewebe. Dieser Saum ist an verschiedenen Stellen durchbrochen und durch Tumorzellen ersetzt, die in Verbindung stehen mit denjenigen Haufen und Strängen von Geschwulstzellen, die in der Pleura liegen. Es handelt sich also offenbar um ein Hineinwuchern des Tumors in die Pleura und zwar kommt als Weg wohl in erster Linie das Lymphgefässsystem derselben in Betracht. In der Tat hat man an anderen Stellen den Eindruck, als ob dieses Kanalsystem injiziert sei mit Tumorzellen. Das Geschwulstparenchym selbst, welches der Pleura wieder dicht aufsitzt, zeigt dieselbe Form und Ordnung im Verhältnis zum Stroma wie oben. Doch überwiegt es an Quantität die Ausbreitung in der Pleura bei weitem. Man hat immer wieder den Eindruck, dass die primäre Geschwulstentwickelung auf der Pleura, jenseits des bindegewebigen Stranges stattgefunden hat, während das Eindringen in die entzündlich verdickte Pleura etwas Sekundäres ist.

Dass es sich dabei um das Lymphgefässsystem der Pleura handelt, bestätigt zur Genüge ein Präparat,

welches von der Pleura costalis stammt. (VII). Eigentliches Tumorgewebe ist hier weniger vorhanden, wo aber solches vorhanden, haben wir dasselbe Bild und denselben Eindruck wie an den übrigen Schnitten. Auffallend ist hier nur die sehr starke Beteiligung der Pleura. Schon makroskopisch ein dicker, roter Streifen, setzt er sich mikroskopisch aus einem dicken Strang von kernarmen, gewellten Bindegewebsbündeln zusammen. Zwischen diesen Bündeln verlaufen Lymphgefässe, die hier und da je näher der Oberfläche um so häufiger und besonders auf Querschnitten mit den typischen Geschwulstzellen angefüllt sind. Dann folgt nach der freien Oberfläche zu eine Lage aufgelockerten Bindegewebes, das abgesehen von einer reichlichen Rundzelleninfiltration schon stark mit Tumorzellen durchsetzt ist. Es handelt sich allem Anschein nach um die der Oberfläche parallel verlaufenen Lymphgefässe. Noch mehr nach der Pleuraoberfläche zu erscheinen dieselben Bilder im Querschnitt. Ein Netz von bindegewebigen Strängen, in dessen Maschen typische Geschwulstzellen eingelagert sind. Es folgt dann nochmals eine dünne Lage von längs getroffenen Kanälen, bis schliesslich an dieses wieder eigentliches Tumorgewebe sich anschliesst. Man hat den Eindruck, und das oben beschriebene Bild ist nicht anders zu deuten, dass der Tumor in die präexistierenden Hohlräume, die Lymphgefässe der Pleura hinein gewuchert ist. Die Betrachtung eines Schnittes (VIII) durch die Pleura diaphragmatica führt uns zu demselben Resultat; wenig erhaltenes reines Tumorgewebe, die Pleura in ganz ähnlicher Weise verändert wie die costale. Einige Lymphgefässe fallen auf durch ihre enorme Dilatation und ihr Inhalt ist teils ausgefallen, teils liegt er als Haufen von typischen, zusammenhängenden Geschwulstteilen in ihrem Lumen, dasselbe meist ganz ausfüllend.

Es findet sich hier auch eine Stelle, wo ein Haufen zusammenhängender Geschwulstzellen aus dem Lumen des Lymphgefässes hinausgeschleudert worden ist. Der Wand des Gefässes liegen einige Zellen platt an, nur die Stelle, wo der Kern liegt, ist etwas gegen das Lumen vorgewölbt. Es handelt sich wahrscheinlich um Lymphgefässendothelien, doch geben wir zu, ihrer Deutung nicht ganz sicher zu sein. Das Verhältnis des Tumors zur Pleura zeigt fast übereinstimmende Aehnlichkeit mit dem vorhergehenden Schnitt. Die verdickte Pleura ist deutlich in drei Schichten getrennt, die mit Tnmor durchsetzt sind, nämlich zwei der Oberfläche parallel verlaufende, also längs getroffene Schichten, die zwischen sich eine dritte, an Ausdehnung grössere, quer oder schräg getroffene, einschliessen. An der der Oberfläche abgewandten Seite der Pleura folgt dann die Muskulatur des Zwerchfells. Sie ist hier stark verändert; in der Nähe der Pleura ist an Stelle der Muskulatur Tumorgewebe getreten mit zahlreichen Bindegewebsstreifen durchsetzt. An einzelnen Stellen wuchert der Tumor weiter in die Tiefe hinein, das ganze Muskelparenchym regellos durchsetzend. In oft sehr dünnen Strängen dringt es zwischen die Fibrillen selbst ein und komprimiert sie. Diese selbst, je näher der Pleuraoberfläche um so spärlicher, sind zum grossen Teil geschrumpft, so dass zwischen dem sie umgebenden Sarkolemm und der eigentlichen Muskelsubstanz sich Hohlräume finden. Die Muskelsubstanz selbst ist in eine homogene, gelb gefärbte, glasige Masse verwandelt. Die Kerne fehlen teils oder sind stark geschrumpft, das Ganze bietet das Bild einer wachsartigen Degeneration, hervorgerufen durch das infiltrierende, zerstörende Wachstum des Tumors. Die alveoläre Struktur erleidet im Zwerchfell insofern eine Aenderung, als sie nicht mehr so ganz deutlich hervortritt. Zu erwähnen

wäre noch an diesem Schnitt ein Gefäss (Vene) mittleren Kalibers, in dessen Lumen nebst roten Blutkörperchen eine Anzahl (20—30) Tumorzellen frei liegen.

In einem anderen Präparat (VI) ist die Struktur des Tumors stellenweise etwas verwischt durch das Vorhandensein ausgedehnter Hämorrhagien. Die Blutgerinnsel liegen massenhaft im Tumorgewebe zerstreut, das z. T. schon in Nekrose übergegangen ist. Dagegen tritt an anderer Stelle die Struktur wieder sehr deutlich hervor. Es liegen hier eine grosse Anzahl der typischen Geschwulstzellen zn einem massiven Haufen zusammengeballt in einem Gefäss, welches sich bei genauerer Betrachtung als ein Lymphgefäss herausstellt. Der Zellklumpen ist zusammengeschrumpft und von der Wand des Gefässes losgerissen, sodass er frei in dessen Lumen liegt. Die eigentliche Gefässwand zeigt keine besonderen Veränderungen. Zu erwähnen wäre nur, dass normale die Wand auskleidende Endothelien zu sehen sind. Es handelt sich also um ein Lymphgefäss, welches injiziert ist mit einem Haufen typischer Geschwulstzellen. Aehnliche Stellen sind noch mehr in diesem Präparat zu sehen, jedoch nicht ganz so deutlich.

Die mikroskopische Untersuchung der Tumorteile, die schon makroskopisch für Metastasen gehalten wurden, wollen wir kurz erwähnen. Es handelt sich tatsächlich um Metastasen. Von normaler oder auch veränderter Lymphdrüsenstruktur ist nichts mehr wahrzunehmen. Das ganze Gesichtsfeld, der Schnitt überhaupt zeigt nur Tumorgewebe. Das bindegewebige Gerüst ist ausserordentlich spärlich, man sieht fast nirgends solches, überall nur zellige Geschwulstmassen. Die Zellen selbst zeigen die oben beschriebene Form und Anordnung wie bei einem Ca.

Fassen wir aus den oben beschriebenen Bildern das Endergebnis zusammen, so ergibt sich folgendes: die Neubildung besteht aus einem verhältnismässig spärlich entwickelten bindegewebigen Stroma, das teils eine ausgesprochene Alveolen-, teils eine typische Zottenbildung zeigt. Das eigentliche Geschwulstparenchym, welches in den Alveolen liegt und das den Zotten aufsitzt, zeigt einen ausgesprochen epithelialen Charakter. Grosse, protoplamareiche Zellen von der mannigfaltigsten Form mit einem grossen, bläschenförmigen Kern. Die Anordnung des Stromas und Parenchyms entspricht vollkommen dem eines echten Ca. In ein bindegewebiges Gerüst ist ein zu Nestern, Strängen und Zügen angeorduetes, zelliges Geschwulstparenchym eingelagert, das ausgesprochen alveoläre Struktur zeigt. Andere Stellen gleichen genau dem Bilde eines Zottenkrebses, auf dünnen, bindegewebigen Strängen, die aus dem Bindegewebe der Pleura entstehen und sich auf ihrer Oberfläche ausbreiten, sitzen Geschwulstzellen von unzweideutig epithelialen Charakter meist in mehrfacher Schicht auf. Der Neubildungsprozess spielt sich in der Hauptsache auf der Pleuraoberfläche ab und ist im grossen und ganzen schon weit fortgeschritten. Andrerseits ist der Prozess auch in die Pleura selbst eingedrungen. Das Lymphgefässsystem ist injiziert mit Tumorelementen, die die Lymphgefässe selbst meistens stark dilatiert haben. Ihre normale Struktur haben dieselben dabei zum allergrössten Teil eingebüsst. Ob ihre Endothelien dabei in entzündliche Wucherung geraten sind, wagen wir nicht zu entscheiden, halten es aber für sehr wahrscheinlich. Hierüber etwas Bestimmtes auszusagen, ist deshalb sehr schwierig, weil sich die gequollenen und entzündlich gewucherten Lymphgefässendothelien von echten Epithelien und von den in Frage stehenden Tumorelementen wohl nicht mit Sicherheit trennen lassen.

Für die Bösartigkeit dieser Neubildung spricht ihre grosse Ausdehnung, ihr infiltrierendes, zerstörendes Wachstum (Zwerchfellmuskulatur) und vor allem das Vorhandensein von Metastasen. Dagegen ist die Frage nach den Ausgangselementen dieses Tumors nicht so leicht und bestimmt zu beantworten. Dass der Neubildungsprozess als solcher sich fast ausschliesslich auf der Pleuraoberfläche abspielt, dass er ferner ein Produkt liefert, welches den Elementen entspricht, welche die Pleuraoberfläche als oberste Schicht bedecken, wir meinen die Deckzellen, spricht sehr dafür, dass wir eben in diesen Serosadeckzellen den Ausgangspunkt zu suchen haben. Wir geben zu, dass wir bei einem solch weit vorgeschrittenen Prozess wie der unsrige ein Suchen nach dem Ausgangspunkt, wenn auch nicht gerade für nicht mehr angebracht, so doch für äusserst schwierig und gewagt halten. Als Ausgangselemente könnten sonst hier nur noch die Lymphgefässendothelien in Betracht kommen, aber dann fehlt jede stichhaltige Erklärung für die Frage, weshalb sich der Prozess in der Hauptsache a u f und nicht i n der Pleura ausgebreitet hat. Das Pleuragewebe selbst bezw. sein Lymphgefässsystem ist, wie wir oben dargetan, doch offenbar erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen worden. Bei einer so weit vorgeschrittenen Neubildung dürfte bei dieser Annahme von einem Pleuragewebe eigentlich gar nicht mehr die Rede sein. Es müsste nach unserer Ansicht fast vollständig aufgelöst sein in Tumorgewebe. Das ist aber hier nicht der Fall. Abgesehen von einer Verdickung, hervorgerufen durch Entzündung, zeigt sie weiter keine Veränderung, als eine Injektion ihrer dilatierten Lymphgefässe mit Geschwulstmassen, was wir für einen sekundären Prozess halten. Die Geschwulstelemente sind bei ihrer Wucherung in die Lymphgefässe gelangt, haben sie ausgefüllt und dila-

tiert. Dabei können die Lymphgefässendothelien selbst auch in eine entzündliche Wucherung geraten sein und auch ihrerseits dazu beigetragen haben, die Lumina auszufüllen. Eine Grenze lässt sich hier nicht mehr ziehen zwischen Tumorelementen und gewucherten Lymphgefässendothelien aus Gründen, die wir oben schon erwähnten. Auf keinrn Fall aber halten wir die Wucherung der Lymphgefässendothelien für das primäre in unserer Neubildung.

Von besonderer Wichtigkeit erschienen uns nun die Darstellung der elastischen Fasern der Pleura (nach der Weigert'schen Methode) und die gewonnenen Bilder bestärken uns in unserer Deutung der vorliegenden Verhältnisse. Wo im van Gieson-Präparat, wie oben beschrieben, Pleuragewebe aufhört und Tumorgewebe anfängt, ist auch im elastischen Faserpräparat eine scharfe Grenze eben durch diese Fasern selbst gezogen. Nirgends sind im Tumorgewebe solche Fasern zu sehen, dagegen findet sich in der normalen Pleura an ihrer Oberfiäche ein doppelter Streifen von elastischen Fasern; dem oberflächlichsten sitzen typische Geschwulstzellen direkt auf. Hier und da, wo die elastischen Fasern für kleine Strecken fehlen, treten an ihre Stelle Haufen von Geschwulstzellen, welche mit denen zusammenhängen, welche in die Lymphgefässe der Pleura eingedrungen sind und diese ausfüllen. Die Schicht elastischer Fasern, welche die Pleura gegen das Lungengewebe abgrenzt, ist ebenfalls scharf und unverändert vorhanden. Zwischen der oberflächlichen Schicht und der tiefen liegen wie in einer normalen Pleura elastische Fasern versprengt, ferner liegen typische Geschwulstzellen in Haufen zusammengelagert, die Lymphgefässe ausfüllend, aber der eigentliche Geschwulstprozess spielt sich auch hier zweifellos jenseits der letzten elastischen Fasern-Lamelle

auf der Pleuraoberfläche ab. Das Verhalten der elastischen Fasern weist wiederum darauf hin, dass die Matrix der vorliegenden Geschwulst zu suchen ist in den Zellen, welche die Pleuraoberfläche bekleiden, den sogenannten Serosadeckzellen, eine andere Deutung ist hier schwer möglich. In einem so weit fortgeschrittenen Tumor wie in dem vorliegenden ist das genetische Moment, die direkte Ableitung von Ursprungszellen nicht mehr eruierbar. Wir müssen dann morphologische Zellähnlichkeiten an die Stelle setzen, einen Punkt, den Ribbert stets scharf betont hat. Da scheinen mir nun die Elemente unseres Tumors ganz den Serosadeckzellen zu gleichen, besonders den Veränderungen, welche diese in Entzündungszuständen bieten (siehe die Arbeiten von Borst, Herxheimer, Möckeberg etc.)

Es handelt sich also im vorliegenden Falle um eine bösartige Neubildung von ausgesprochen epithelialem Charakter. Als die Ausgangszellen dieser Geschwulst sind die Serosa-Deckzellen der Pleura zu nennen. Wenn auch nicht mit absoluter Sicherheit nachgewiesen werden kann, dass speziell sie die Matrix geliefert haben, so machen es die oben angeführten Momente doch sehr wahrscheinlich.

Im letzten Teile unserer Arbeit wollen wir nun einen Vergleich anstellen zwischen unserer oben beschriebenen Neubildung und den ähnlichen, die uns in der Literatur begegnet sind, um auch durch diesen Vergleich so gut wie möglich unsere Auffassung über die Natur dieser Neubildung zu begründen und zu erhärten.

Im Grossen und Ganzen handelt es sich bei dem sogenannten Endothelkrebs der serösen Häute um einen Neubildungsprozess, der sich mehr oder weniger diffus über die ganze Oberfläche einer serösen Höhle aus-

breitet. Er bedeckt in Form von schwartigen, weisslichen Verdickungen oder von massenhaften platten Anschwellungen die Serosa. Noch häufiger kommt es zu körnigen Wucherungen und Knötchenbildungen in derselben, die in weiter vorgeschrittenen Stadien zur Bildung umfangreicher knotiger und knolliger Gewächse ausarten. Auch entwickelt sich die Geschwulst in Form von Zotten, die der Serosa aufsitzen. Meist dringen diese Neubildungen nicht weit in die Tiefe und ist also nur die Serosa selbst flächenhaft erkrankt, während die subserös gelegenen Organe nicht ergriffen sind. Ihr Wachstum schreitet ziemlich schnell fort, nicht selten sind Metastasen vorhanden, am häufigsten in den peribronchialen Lymphdrüsen, Momente, welche der Geschwulst eine besondere Bösartigkeit verleihen. Zu erwähnen ist vielleicht noch, dass dieser Neubildungsprozess manchmal von der Pleura übergreift auf das Peritoneum oder umgekehrt, was noch häufiger der Fall ist. Gewöhnlich ist gleichzeitig ein entzündlicher Prozess vorhanden, der seinerseits in der Ausscheidung von Fibrin, serösen, hämorrhagischen und auch wohl eitrigen Exsudates besteht und Veranlassung zu den mannigfaltigsten Verwächsungen gibt.

Als erster hat Wagner (so findet man überall in der betreffenden Literatur angegeben) eine solche eigentümliche Neubildung der Pleura mitgeteilt unter dem Namen „Tuberkelähnliches Lymphadenom“. Es handelte sich um eine 69jährige Frau, bei deren Sektion man in der rechten Pleurahöhle ein Exsudat fand. Die Lunge war ganz komprimiert und mit dem Herzbeutel uud der Wirbelsäule fast ganz verwachsen. Das parietale Blatt war überall um das 2—3fache verdickt und bot das Bild einer „Harnblase mit hypertrophischer Muskulatur“. Die Vertiefungen waren ausgefüllt mit einer weisslichen oder weissrötlichen, grauen, weichen,

leicht abzuschabenden Masse. Das viscerale Blatt war stellenweise bis 1 cm verdickt, aber meist glatt. — Den Befund der mikroskopischen Untersuchung will ich wörtlich zitieren; einerseits, weil er der erste in der Literatur beschriebene ist, andererseits, weil in fast allen späteren Veröffentlichungen ähnlicher Tumoren auf Wagner hingewiesen und die mehr oder weniger starke Aehnlichkeit der Fälle mit dem Wagnerschen betont und bei der Diagnosenstellung herangezogen wird. „Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Verdickung der Pleura zum grössten Teil aus scheinbar gefässarmen, aber in Wirklichkeit sehr gefässreichen, der Pleuraoberfläche nahezu parallelen, derbfaserigen Bindegewebe bestand. An allen Stellen des Durchschnittes kamen Lücken von verschiedener Zahl, Gestalt und Grösse und erfüllt mit epithelähnlichen Zellen vor, Lücken, die den Gedanken erweckten, die Pleuraverdickung stelle einen bindegewebsreichen Epithelkrebs dar. Diese Lücken ergaben sich näher betrachtet als veränderte Lymphgefässe. Sie waren weiter als die normalen, aber im ganzen hatten sie einen gleichen Verlauf, daher je nach der Schnittrichtung in Längs-Quer- oder Schiefschnitt getroffen. Die Konturen aller dieser Gefässe waren sehr scharf, einzelne mündeten frei an der Pleuraoberfläche aus. Die Epithelauskleidung dieser Lymphgefässe und die der Pleuraoberfläche verhielt sich vollkommen gleich, nur dass dort das Epithel meist einfach, höchstens doppelt, hier 2—4schichtig war. Dasselbe erinnerte in keiner Weise an das Epithel normaler Lymphgefässe, sondern bot die grösste Aehnlichkeit mit dem sogenannten „Uebergangsepithel der Harnblase“ dar. An der Pleuraoberfläche fielen vorzugsweise mehr oder weniger zylindrische Zellen auf. Eine Art der an der Pleuraoberfläche sich bildenden Erhebung war durch das

mehr- bis 8schichtige Epithel bedingt.“ Eine weitere eingehendere Besprechung dieses Befundes fehlt, da dem Autor damals „gar keine analogen Beispiele bekannt waren.“

R. Schulz, ein Schüler Wagners, bespricht diesen Tumor zugleich mit zwei neuen Fällen und bemerkt, dass die Einsicht der mikr. Präparate des Wagnerschen Falles „genau dieselben Verhältnisse ergab, wie die seinigen, fast bis in die kleinsten Details.“ Die mikr. Untersuchung seiner eigenen Fälle (die makr. Untersuchung bringt nichts besonderes) erstreckt sich auf die Pleura costalis in verticalen, horizontalen, Quer- und Flächenschnitten. „Die sämtlichen Befunde sind nur folgender Deutung fähig: Was zunächst die Pleura costalis und intercostalis betrifft, so haben wir in den das Gewebe durchsetzenden Räumen und Lücken das Lymphgefässnetz der Pleura vor uns, in welchem eine Neubildung von epitheloiden Zellen, ausgehend von den Endothelien der Lymphgefässe, wuchert. In diesen in so regelmässigen Schichten verteilten, vielfach verästelten, untereinander kommunizierenden Räumen haben wir wirklich die Lymphgefässe der Pleura vor uns. Der Beweis dafür ist geführt durch die bei den verschiedenen Schnittrichtungen verschieden ausfallenden Bilder.“ „Bilder, welche mit zwei- gar dreifacher Lage von Zellen ausgekleidet sind, die in innigem Zusammenhange untereinander stehen und ihre Entstehung einer gemeinschaftlichen, an der Wand des Raumes liegenden Matrix, den Endothelien verdanken (oft zweikernige Zellen beweisen, dass die die Räume ausfüllende Zellenneubildung eine von den Endothelien der Lymphgefässe ausgehende ist.)“

„Wir sehen hier ein mit schönen Endothelien ausgekleidetes, sich mehrfach verästelndes Lymphgefäss direkt übergehen in einen mit neugebildeten Zellen

gefüllten Alveolus in der Art und Weise, dass auch die Zellen innig miteinander zusammenhängen. Alle diese Bilder bekräftigen uns wohl zur Genüge, dass wir es hier mit einer von den Endothelien ausgehenden Wucherung zu tun haben. Die Lymphgefässe der oberflächlichsten Schicht sind noch nicht sehr in ihrer Gestalt verändert, nur etwas erweitert, die der tiefen Schicht dagegen sind teils ganz bedeutend erweitert, teils haben sie ihre Gestalt ganz verloren und sind zu unregelmässigen Räumen umgewandelt. Beide Bilder (der Wagnersche Fall und Schulze I. Fall) gleichen sich im wesentlichen vollständig, nur sind in unserem eben beschriebenen Falle die Lücken nicht so zahlreich. Die Pleura war auch in diesem Falle (Wagner), wenn auch nicht so bedeutend verdickt, die Lymphgefässe bedeutender erweitert und mit epitheloiden Zellen erfüllt, welche stellenweise auch wie in dem eben von uns mitgeteilten Falle vollständig Cylinderzellen glichen, deren Abstammung von den Endothelien der Lymphgefässe nachgewiesen werden kann. Auch hier besteht das Pleuragewebe aus parallel streifigem, schwieligem Bindegewebe, durchzogen von einzelnen Blutgefässen, das Endothel der Pleura ist zum Teil noch erhalten, — „beide Fälle sind als vollständig analoge aufzufassen, in beiden Fällen, die unter dem Bilde der Pleuritis mit sehr beträchtlichem Exsudat verliefen, haben wir dieselben Veränderungen in der Pleura, das eine Mal mit Metastasenbildung in anderen Organen, das zweite Mal ohne solche. In beiden Fällen haben wir eine in hohem Grade destruierende Neubildung von stellenweise vollständig alveolärer Struktur. In den Alveolen sehr epithelähnliche Zellen. Jede epitheliale Wucherung konnte indessen mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden, dagegen der Ausgang der Neubildung von den Endothelien der Lymphgefässe mit Sicherheit

nachgewiesen werden. Da nun sowohl makr.-pathol.-anatom. als auch mikr. beide Neubildungen das Bild des Krebses darbieten, so nehmen wir keinen Anstand, dieselben als Endothelkarzinom zu bezeichnen und zwar als primäre Epithel-Ca. der Pleura, ausgegangen von den Endothelien der Lymphgefässe."

Diesem Falle fügt Schulz noch einen Tumor des Peritoneums bei, der auf das Zwerchfell und die Pleura costal. übergegriffen hat und sie mit reichlichen kleinen Knötchen und kondylomartigen Exkrescenzen bedeckt. Die Pleura pulmonal. enthält am unteren freien Rande des Unterlappens beiderseits eine Reihe bis halb erbsengrosse, dichtstehender Krebsknötchen, welche perlschnurartig den untersten Rand umsäumen. Bei der mikr. Beschreibung dieser Verhältnisse fasst sich der Verfasser kurz, „da wir im wesentlichen denselben Verhältnissen wie in der Pleura des vorigen Falles begegneten. Ueber die Pleura ist wenig zu sagen. Wir haben auch hier neben dem schon vollständig alveolären Bau zeigenden Knötchen zahlreiche Lymphgefässe mit schönem, einschichtigen, gequollenen und mit mehrschichtigen schon gewucherten Endothelien." An anderer Stelle sagt Verfasser: „Diese hineingewucherten Zellen bilden in ähnlicher Weise eine Injektionsmasse in die Lymphgefässe, wie die bei einem Epithelkrebs, wodurch jedoch niemals der Epithelkrebs zu einem Endothelkrebs wird, sondern immer nur ein in den Lymphgefässen wuchernder Epithelkrebs bleibt."

Aus diesen Worten ist der Schluss berechtigt, dass Schulz, wenn er es auch nicht besonders betont, Geschwulstpartien, oder wie er sich ausdrückt, „mehrschichtiges, schon gewuchertes Endothel", übergehen lässt in Lymphgefässe, deren Endothel noch einschichtig, aber bereits gequollen ist. Aber oft sind solche Uebergangsformen nur scheinbar vorhanden, es handelt sich

dabei häufig um Täuschungen. Sollten wir es in diesen sogenannten Uebergangsbildern nicht mit Stellen zu tun haben, wo einerseits die Lymphgefässendothelien entzündlich verändert und sogar gewuchert waren, andererseits die Geschwulstmasse als solche mit ihren, den gequollenen Endothelien ähnlichen Zellelementen in den Lymphgefässen weiter wuchert? Schon Pétriaux meint bei dem Wagnerschen Fall: „les partisans de l'origine épithéliale pouvraient se demander si Wagner ne pas s'été trompé par l'envahissement sécondaire des voies lymphatiques.“ Betonen wollen wir nur noch die Stelle, wo Schulz bei der Beschreibung seines zweiten Falles erwähnt, „dass auch dieser Fall, der sowohl klinisch als auch makr.-pathol.-anatom. das Bild des Krebses bot, auch mikr. alveolären Bau zeigt.“

Aber wie viel Verwirrung damals noch herrschte in der Auffassung von den Geschwülsten, zeigen die damaligen Lehrbücher. Wagner unterscheidet abgesehen von dem Epithelkrebs, dem gewöhnlichsten und aus den Gebilden des äusseren Keimblattes hervorgehenden Form noch den Endothelkrebs und den Bindegewebskrebs. Ersterer entwickele sich aus den Endothelien, sei dem Cylinderzellkrebs ähnlich, trete im besonderen in den serösen Häuten, Hirnhäuten, der äusseren Haut primär auf. So kann es uns auch nicht wundern, wenn Perls in seiner Arbeit zu folgendem Schluss kommt: „Wir müssen in diesem Falle von carcinöser Pleuritis eine Beteiligung der Bindegewebskörperchen an der Zellwucherung nehmen. Auch ergab sich, dass sich dieselben an der Bildung der Ca.-Zellen beteiligen.“

Auch in der französischen Literatur herrscht über diese Neubildungen keine Einigkeit. Lépine berichtet von einem Cancer primitif de la plèvre bei einem Kind. Die rechte Pleurahöhle ist sehr verkleinert, das parie-

tale Pleurablatt einige mm dick, das viscerale ist etwas dünner. An mehreren Stellen findet sich eine dünne Platte alveolär gebauten Gewebes. An verschiedenen Stellen sind Knoten der verdickten Pleura in das Lungengewebe hineingewuchert, schlecht abgegrenzt. Die mikr. Untersuchung ergab: das krankhaft veränderte Gewebe „a montré la structure du carcinome (alvéoles très nettes renferment des cellules de forme variable). Il s'agit bien dans ce cas d'un carcinome primitif de la plèvre. L'autopsie faite minutieusement permet d'affirmer qu'il n'existe nullepart ailleurs de cancer.“ Malassez beschreibt einen ähnlichen Fall von ‚cancer encephaloide du poumon‘ mit Metastasen in den peribronchialen Lymph- und Bronchialdrüsen. Lancereaux dagegen bestreitet das Vorkommen epithelialer Neubildung der Pleura. Er hält sie alle für sekundäre Prozesse. „Dépendance du feuillet moyen du blastoderme, la plèvre ne produit que des néoplasies ressorttissants au groupe de celles que nous avons appelées conjonctives. En effet les néoplasies épithéliales proprement dites, ne s'y trouvent jamais qu'à l'état sécondaire, tandis que les néoplasies conjouctifes peuvent toutes s'y développer primitivement.“

Wahrscheinlich unter dem Einflusse dieser Ansichten und Lehren stehend, beschreibt auch Böhme ein primäres „Sarko-Ca.“ der Pleura. „Es handelt sich um eine Neubildung, deren Hauptelement eine Unmasse von Zellen der verschiedensten Formen bildet, während die epitheloide Art, die mannigfache Grösse und die Anordnung der Zellen in Nestern und Strängen hier und da dem Neoplasma ein Ca.-Gepräge gibt, spricht andererorts die reichliche Zahl lymphoider Zellen und die Kleinheit der Alveolen mehr für alveoläres Rundzellensarkom. Zu dieser letzteren Diagnose bin ich um so mehr geneigt, als diesem Neoplasma die

Metastasenbildung und die dem Krebse eigentümliche Kachexie vollkommen abging. Es fand sich in den übrigen Organen auch nicht die geringste Spur dieser Neubildung verdächtiger Infiltrationen oder circumscripter Geschwülste."

Wenn auch später die Pathologen in das Wesen der Geschwülste mehr Klarheit gebracht und die zweifelhaften Fragen zum grossen Teil gelöst haben, so ist dadurch doch das Uebel nicht beseitigt worden, dass Untersucher, welche später ähnliche Fälle veröffentlichten, zur Erleichterung ihrer Deutung auf jene Autoren zurückgriffen und dadurch auf der anderen Seite noch mehr Verwirrung verursachten.

Neelsen kam bei seinen Untersuchungen weder auf eine Ca.- noch auf eine Sarcom-Diagnose, sondern er fügte zu den damaligen Ansichten noch eine neue hinzu. Er bringt eine genaue mikr. Untersuchung zweier Fälle, „die vollkommene Uebereinstimmung bieten." „Das ganze Lymphgefässsystem der Pleura ist fast gleichzeitig in der ganzen Ausdehnung des Gewebes erkrankt." In dieser Arbeit finden wir auch zum erstem Male genauer die Veränderungen des Oberflächenepithels erwähnt: „es liegt wie im normalen Zustande in einfacher Schicht, ist aber seine Form betreffend stark vergrössert, von unregelmässiger meist lang cylindrischer oder kolbiger Gestalt und sitzt dicht gedrängt mit schmalem, oft wie ein Stiel verlängertem Fusse dem Gewebe auf." „Einen kontinuierlichen Zusammenhang dieser veränderten Endothelien mit denen das Lymphgefäss ausfüllenden habe ich zwar nicht direkt nachweisen können, jedoch erscheint es mir nicht zweifelhaft, dass hier dieselbe Wucherung vorliegt wie dort, nur insofern den mechanischen Verhältnissen entsprechend abweichend, als hier die im Ueberschuss produzierten Zellen abgestossen wurden

und sich dem flüssigen Transsudat beimengten, während sie dort im Lumen sich anhäuften und dasselbe zu Krebsalveolen erweiterten.“ Das histologische Bild zeigt ein „teils faseriges, teils zellreiches Stroma mit rundlichen vielfach kommunizierenden Alveolen und in den Lücken derselben teils cylindrische, teils polygonale, epithelähnliche Zellen.“ „Die Metastasen zeigen an allen Orten in gleicher Weise das typische Bild des Krebses, ob es sich aber dabei um wirkliche Metastasen oder um eine „metabolische Wucherung“ der an Ort und Stelle befindlichen endothelialen Zellen handelt, lässt Verfasser unentschieden.“ „Doch spricht der Befund mehr für letztere Annahme und (worauf es uns hier ankommt) hervorzuheben sind in allen Fällen die ausgeprägten Beziehungen zu entzündlichen Prozessen: seröses, fibrinöses Exsudat, bandförmige, flächenhafte Verwachsungen, schwielige Verdickungen des Pleuragewebes. Gegen die Ansicht, es handele sich um ein Ca. führt er aus: „nirgends wie beim Epithel-Ca. schieben sich die wuchernden Zellen der Neubildung nach Art einer Injektionsmasse auf grössere Strecken in dem sonst unveränderten Lymphgefässnetz vor, sondern überall verdankt die das Lumen füllende Zellmasse den an Ort und Stelle früher vorhandenen Endothelien ihren Ursprung.“ An anderer Stelle sagt er: „Eine Anfüllung eines Lymphgefässes mit den epithelähnlichen Zellen bei noch erhaltenem und unveränderten Endothel habe ich nirgends mit Bestimmtheit nachweisen können.“ Wenn Verfasser dies besonders betont, muss er doch Stellen gefunden haben, wo ihm seine eigene Deutung zweifelhaft war. Wir können nicht umhin, die Richtigkeit der Deutung, welche Neelsen seinen Bildern gab, anzuzweifeln und möchten an dieser Stelle mit Ribbert gleicher Ansicht sein, der in seiner Kritik des Endothelkrebses sagt, mit soge-

nannten Uebergangsbildern sei hier nichts zu machen, die Uebergänge von kubischem Epithel (der Tumoralveolen) in niedriges Epithel (der Schläuche) und endothelähnliche Zellen (der Spalten) sind secundäre Erscheinungen, entstanden durch das Vorschieben der Tumorzellen in Spalten, oder durch Abplattung von Seiten des wuchernden Bindegewebes. Nachdem Neelsen nun noch als charakteristisch zur Beurteilung des Wesens der Krankheit angegeben hat: Ausdehnung der primären Affektion gleichzeitig auf multiple Stellen, die Art des Wachstums nnd die Genese der Metastasen, kommt er zu folgender Epikrise: „Wir haben also in dem Endothelkrebs der serösen Häute, speziell der Pleura einen Prozess vor uns, welcher unter entzündlichen Symptomen ablaufend nach Art einer Entzündung diffus beginnend und wie eine entzündliche Infiltration im Gewebe sich ausbreitend ein Produkt liefert, welches in Form und Anordnung seiner Elemente vollkommen den histologischen Charakter des Ca. nachahmt. Wir finden ferner, dass von denen in dieser Weise primär erkrankten Herden andere entferntere Gewebe auf dem Wege der Lymph- und Blutbahn infiziert werden können, sodass in ihnen der gleiche Prozess auftritt. In welcher Weise diese Infektion sich vollzieht, ist zunächst nicht zu sagen, das herdförmige Auftreten der Metastasen deutet darauf hin, dass körperliche Elemente (Teile des gewucherten Gewebes, einzelne Zellen desselben) den infizierenden Reiz bilden.“ Ob er diesen eigentümlichen Prozess zu den eigentlichen Geschwülsten oder zu den Entzündungs- und den Infektionsgeschwülsten — wozu er neigt — rechnen soll, vermag er nicht sicher zu entscheiden. Neelsen bestreitet also das Vorhandensein echter Metastasen, wir dagegen zweifeln keinen Augenblick, dass es sich in seinen Fällen doch um solche handelt. Er benutzt

die Deutung der Metastasenbilder, um damit seine Ansicht, es handele sich bei diesem Prozess um einen entzündlichen, und bei den Metastasen um eine „metabolische Umwandlung“ zu stützen. Wir möchten gerade entgegengesetzt diese Bilder benutzen, den Irrtum Neelsens noch wahrscheinlicher zu machen; denn der ursprüngliche Geschwulstprozess und Metastasen geben im Grossen und Ganzen das gleiche histologische Bild und wenn, was wir sicher annehmen, Neelsen sich geirrt hat in der Deutnng der Metastasen, so liegt es sehr nahe, dass er unter dem Einfluss stehend, es handle sich um einen entzündlichen Prozess, auch die eigentlichen Tumorbilder nicht ganz einwandfrei gedeutet hat. Er hat sich wie wahrscheinlich auch andere täuschen lassen durch die Aehnlichkeit gequollener evtl. gewucherter Lymphgefässendothelien mit den von den Deckzellen abstammenden Geschwulstmassen, die wie in unserem Falle in den Lymphgefässen als in präexistierenden Hohlräumen weiter wuchern. Etwas ganz Bestimmtes lässt sich ja darüber nicht sagen, nur die Ansicht Neelsens, es handle sich um einen entzündlichen Prozess, möchten wir entschieden bestreiten. Auch Borst macht aufmerksam auf diese Schwierigkeit: „Es können die in den subserösen Lymphräumen geschwulstmässig wuchernden Abkömmlinge der serösen Deckzellen die endothelialen Wandzellen dieser Lymphräume zu einer derartig bedeutenden reaktiven entzündlichen Proliferation reizen, dass man vermeint, eine geschwulstartige Neubildung der Lymphgefässendothelien vor sich zu haben.“

Diese Ansicht Neelsens, so sehr wir sie heute bestreiten und so gar ganz verwerfen, hat ihre Anhänger gefunden, wenn es ihrer auch wenige sind. „Derartige Erkrankungen, schreibt Schwenninger (bei einem Fall von Lymphangitis-prolifera des Peri-

toneums und der Pleura), wobei die Lymphgefässe die einzige und Hauptrolle spielen, ohne jeglichen lokalen Ausgangsherd proliferieren, sich zu Krebszellen umwandeln und zu Verstopfung der Gefässlumina führen, gehören bekanntlich zu den grössten Seltenheiten und existieren hiervon überhaupt nur wenige Fälle. Man pflegt diese Erkrankung mit Lymphgefässkrebs zu bezeichnen, ein Name, der besser mit Proliferation der Lymphgefässendothelien oder Lymphangitis prolifera vertauscht wird.“ Bassoe erwähnt bei Besprechung seines Tumors der Pleura, bei dem „die Endothelien der Lymphkanäle das neoplastisch gewucherte Element darstellen, bei deren Formveränderung oft drüsenförmige Gebilde zustandekommen“, zwei Einwände: entweder sind die fraglichen Ausgangszellen Epithelien, nicht Endothelien, dann handelt es sich um ein Ca., oder aber es liegt ein entzündlicher Prozess vor, wie Neelsen ihn bsschreibt bei seinen Tumoren, „dem der seinige sehr ähnelt.“

Birch-Hirschfeld spricht die Vermutung aus, dass die in Frage stehende Erkrankung nicht zu den echten Neoplasmen, sondern zu den Infektionsgeschwülsten zu rechnen sei; „die fraglichen Geschwülste entstehen wahrscheinlich durch infektiöse Ursachen, welche produktive Entzündung mit vorwiegender Wucherung der Endothelien der Lymphgefässe und des Bindegewebes hervorrufen.“ Perls drückt sich in seinem Lehrbuche ganz bestimmt aus: „Die Aetiologie der Krankheit ist noch nicht bekannt. Vielleicht handelt es sich um eine den Infektionsgeschwülsten analoge parasitäre Affektion. Jedenfalls sind die Ausbreitung und namentlich die feineren Vorgänge des Wachstums dieser entzündlichen Wucherung derart, dass von einer Gleichstellung mit dem Ca. keine Rede sein kann.“ Demgegenüber ist es interessant, wie Schottelius

bei Beschreibung seines Falles vom primären Lungenkrebs (den er zu dem echten Epithel-Ca. zählt) besonders hervorhebt, „dass dem pathol.-anatom. Bilde der Name Lymphangitis carzinomatodes am nächsten kommt.“ Selbst in den letzten Jahren ist die Ansicht Neelsens noch vertreten worden, es hat aber an Opponenten nicht gefehlt: Fränkel beschrieb eine Neubildung der Pleura als Lymphangitis prolifera, der er später noch drei hinzufügte: „Die durchaus der von Wagner gemachten Beobachtung und als Endothel-Ca. benannten entsprach. Das Bild der mikr. Präparate war so beschaffen, dass es für uns gar nicht zweifelhaft war, dass es sich hier um eine Wucherung handelte, die von den Endothelien der Lymphgefässe der Pleura ausging.“ Benda, der in seiner Arbeit, wie wir unten sehen werden, entschieden für die Ca.-Natur der fraglichen Neubildungen eintritt, greift den Fall Fränkel heraus als einen, der seinem sehr verwandt ist und dessen Präparate er noch durchmustern konnte. „Hier muss ich annehmen, dass die eigentlichen primären Veränderungen der Oberflächenepithelien der Pleura nur auf einzelne Stellen beschränkt gewesen sind und dort übersehen wurden, oder durch sekundäre Prozesse wieder zerstört waren, wie das ja auch anderwärts bei Primär-Ca., in späteren Stadien die Regel bildet.“ Fränkel stützt sich, wie so viele andere Autoren, bei der Diagnosenstellung auf die Identität seines Falles mit dem Wagnerschen, der eben allgemein als der klassische reklamiert wird.

Während nun Wagner noch die Veränderungen und Wucherungen des Oberflächenepithels wenigstens erwähnt, wenn er auch keine Deutung dafur findet, lassen die späteren Autoren sie meistens ganz unberücksichtigt, indem sie teils ohne weiteres darüber hinweggehen, teils sich mit Angaben begnügen wie: „vom

Oberflächenendothel war nichts mehr zu sehen" (Schulz) und ähnlichem. Wir aber halten gerade das Oberflächenendothel mit seinen eventuellen Veränderungen für sehr wichtig, wenn nicht gar für das Ausschlaggebende, denn bei einer Neubildung, die durchaus das Bild eines echten Ca. liefert, was ja von allen Untersuchern fast erwähnt wird, liegt doch nichts näher beim Nachforschen nach dem Ausgangspunkt als gerade an die Pleuradeckzellen zu denken. Jedenfalls liegt es viel näher als das Endothel der Lymphgefässe, wenn wir auch nicht abstreiten wollen, dass es Tumoren gibt, die von letzteren ausgehen. Ob aber dieser Form bei den Fällen der Voruntersuchungen immer vorlag, ist auch uns wie Benda bei Durchmusterung der Literatur sehr zweifelhaft geworden. Jedenfalls müssen bei der Differenzialdiagnose solcher Neubildungen die Serosa-Deckzellen mit in Betracht gezogen werden und dürfen nicht so ohne weiteres als Matrix ausgeschaltet bleiben. Dass in diesen Fällen von Neubildung der Pleura das schnelle Wachstum in den Lymphgefässen mehr in die Augen tritt, hat wohl seinen Grund im anatom.-histologischen Bau der Pleura. Einfach mechanische Momente gestatten ein Wachstum der Neubildung, die von den Oberflächenzellen ausgeht, in die Höhendimension nur in beschränkter Form, und das nächstliegende ist, dass sich der Tumor dann ausbreitet in Lymphgefässen, die als präformierte Hohlräume die Pleura massenhaft durchziehen. Damit wird gleichzeitig der eigentliche Ausgangspunht der Neubildung mehr und mehr verdeckt und ist schliesslich kaum noch zu eruieren. Diesem Gedanken kommt Rossier sehr nahe bei der Besprechung seines Falles von „Cancer diffusus." Es handelt sich um eine Erkrankung der linken Pleura, die auf 2 cm verdickt und durch Stränge mit der Lunge verwachsen war,

Die Neubildung hatte auch auf das Perikard und das Zwerchfell übergegriffen; Metastasen in Leber und Nieren. Das mikr. Bild zeigt eine alveoläre Struktur mit bindegewebiger Grundlage und epitheloiden Zellennestern. Die vorhandenen entzündlichen Erscheinungen hält er für durchaus uncharakteristisch, meint vielmehr, „dass die Geschwulst von einer circumscripten Stelle ihren Ausgang nehme und sich binnen kurzer Zeit schneller als in anderen Organen, indem der Lymphstrom sich weniger rasch fortbewege in den serösen Höhlen überall ausbreite.“ „Nous avons donc trouvé dans toutes nos préparations les amas de cellules d'apparence épithéliale situées dans les fontes qui sont probablement les espaces lymphatiques dilatés de la plèvre et qu' ont déjà décrites Wagner et Schulz et aprés eux Neelsen. Mais nous ne voudrions pas suivre ces auteurs dans toutes leurs conclusions.“ Er kann nicht zugeben nach seinen Untersuchungen, „que le cancer commence en une multitude de point à la fois. On peut admettre que le carcinome commence en un point et gagne rapidement au surface ou bien de gagner à épaisseur. Quant à attribuer dans notre cas au cancer un point de départ certain, nous ne saurions le faire, l'affection s'étant déjà généralisée à toute la plèvre. Dans notre cas il est fort possible et même probable que l'affection ait commencè au sommet ou la tumeure est la plus épaisse pour gagner peu à peu toute la plèvre jusqu' à la base et pour s'étandre ensuite au poumon lui-même, puis à d'autres organes plus éloignés. L'opinion généralement admise que cette tumeure prend naissance dans les endothéliumes des espaces lymphatiques nous semble assez probable, mais ne nous paraît pas encore prouvée.“

Auch Engelbach beschreibt einen Pleuratumor und nennt ihn Endothel-Ca., aber bei der mikr. Unter-

suchung kommen ihm selbst Zweifel, deshalb wollen wir ihn hier eingehender zitieren: „Der Pleuraüberzug des Zwerchfells ist nicht nur im Bereich des Tumors, auch auf der anderen Seite gleichmässig verdickt, durch eine gleichmässige Zunahme des Bindegewebes, in diesem zerstreut und ziemlich vereinzelt Hohlräume, die entweder rund oder mehr länglich gestaltet an manchen Stellen noch septumartige Vorsprünge erkennen liessen, welche eine kleine Strecke weit in den Hohlraum vordrangen, niemals aber denselben vollständig durchzogen. Hohlräume sind ausgefüllt mit ziemlich grossen, fast durchweg platten epitheloiden Zellen, welche einen grossen, leicht ovalen Kern aufweisen. Um diese herum ein ziemlich breiter homogener Protoplasmasaum. Diese Zellen waren namentlich in ihrer Lage an den Wandungen des Hohlraumes gut fixiert. Irgend ein Zwischengewebe, dass die Zellen miteinander verbunden hätte, war nicht zu sehen. Mit absoluter Sicherheit lässt sich nicht feststellen, von wo aus die Zellenwucherung ausgegangen war. Auch nicht ein Zusammenhang mit dem Endothel der Lymphgefässe. Diese Zellen machten nicht den Eindruck, als ob sie an Ort und Stelle entstanden seien, sondern als ob sie durch den Lymphstrom hierher geschwemmt worden seien, oder durch allmähliches Vorschieben aus den produktiven Gegenden hierher gelangt seien. An einzelnen Stellen war die Zellschicht, die den Wandungen des Hohlraumes anliegt, in einer regelmässigen Reihe angeordnet und die Zellen zeigten ausserdem untereinander eine regelmässigere Form. Aber auch hier weichen sie in ihrer Gestalt etwas von dem normalen Lymphgefässendothel ab. Das Charakteristische besteht in einer Anfüllung von Räumen und Lücken, die offenbar als Lymphgefässe zu deuten sind mit plattenförmigen Zellen. Gemäss der Sektion handelt es sich

um einen primären Tumor oer Pleura, entweder costal. oder diaphragmatica. Die Formation der Zellen lässt mit Sicherheit auf einen Endothelkrebs schliessen, der wahrscheinlich seinen Ausgang von den Endothelien der Lymphgefässe genommen hat. Immerhin kann man an die Möglichkeit denken, dass die von uns beschriebenen Tumoren kleine Metastasen sind und dass der primäre Tumor nicht von den Lymphgefässen der Pleura, sondern von ihrer Oberfläche selbst ausgegangen ist. Mit Sicherheit lässt sich dies deshalb nicht entscheiden, weil es sich bei der Sektion als unmöglich erwies, ältere und frischere Tumoren zu unterscheiden.“ Nach dieser Beschreibung möchten wir nicht daran zweifeln, dass wir es hier wirklich mit Metastasen in dem Lymphgefässsystem zu tun haben und der Ausgangspunkt der Neubildung verborgen geblieben ist. Die mikr. Bilder zeigen aber nichts, was gegen die Ansicht spräche, es handele sich um eine Neubildung, die von den Serosa-Deckzellen ausgegangen ist.

Eine ganze Anzahl von Veröffentlichungen, welche in das Gebiet der Pleuratumoren gehören, wollen wir nur ganz kurz erwähnen. Sie sind entweder ganz oberflächlich mitgeteilt oder es fehlt sogar jede mikr. Untersuchung, von Angaben und Vermutungen ganz abgesehen, die ihre Histogenese betreffen. Sie sind deshalb auch für unsere Frage nicht von besonderem Interesse. Eppinger beschreibt zwei Fälle von Neubildungen als Epitheliome und bezeichnet die Endothelien der Lymphgefässe als den Mutterboden der Geschwulstzellen. Schreiber erwähnt einen Tumor der Pleura, dessen Sektion ein ausgedehntes Ca. der Pleura ergab. Die Bestätigung durch die mikr. Untersuchung fehlt. Greenish berichtet über einen seltenen Fall von primärem Pleurasarkom. Die linke Pleura zeigte zahllose bis erbsengrosse harte halbdurchscheinende pig-

mentierte Tumorknoten. Mikroskopisch fanden sich Bindegewebe mit pseudo-alveolär geordneten sehr irregulären Zellen. Diese Zellen sollen anfangs klein sein, später epitheloid werden. Sie werden von Bindegewebszellen abgeleitet und demgemäss der ganze Tumor als Sarkom aufgefasst. Die Tumorzellen gelangen vielleicht in (Lymph)-Gefässe und vermehren sich hier oder stecken die Endothelien an. Eine Ableitung und einen Zusammenhang mit den Endothelien konnte Greenish nicht nachweisen. Collier kann sich bei seinem Fall zu keiner bestimmten Diagnose entschliessen. Die linke Pleura ist verdickt und hart, die Unterfläche des Zwerchfells ist teilweise mit harten weissen Knoten besetzt. Die Mediastinaldrüsen sind ebenfalls verdickt und hart. Die Pleuraschnitte zeigen eine fibröse Struktur, dazwischen Haufen epithelialer Zellen, die konzentrisch in Alveolärräumen lagern. Seine Diagnose lautet: Maligner Epithelkrebs der Pleura, wahrscheinlich aber „malignant infiltration of a previously thikened pleura." Im Falle Pitt wird die linke Pleura als das primär erkrankte Organ angenommen, doch ist dies nicht ganz sicher, besonders da die Metastasen in ihrer Nähe und auch in allen möglichen Organen sehr zahlreich sind. Mikroskopisch fanden sich im Bindegewebe liegend mit Cylinder- und Drüsenepithel ausgekleidete Spalten. Der Verfasser spricht zwar vom Ca., doch ist der Fall nicht ganz klar. Diesem sehr ähnlich soll derjenige sein, welchen Hebb veröffentlicht. Der Tumor der rechten Pleura hat das Zwerchfell durchwachsen und Metastasen in der linken Pleura, dem Peritoneum und einigen mediastinalen Lymphdrüsen gemacht. Der Tumor besteht mikr. aus Bindegewebe, welches durchzogen wird von Kanälen, die mit kubischem Epithel in einfacher oder mehrfacher Lage ausgekleidet sind. Der

Tumor wird als primäres Pleura-Ca. bezeichnet, doch fehlt jede genauere Beschreibung.

Es würde uns auch zu weit führen, auf Mitteilungen genauer einzugehen, wie Gebhardt sie macht, wo „es sich zweifellos um eine Bindesubstanzgeschwulst und zwar ein Endotheliom der Pleura handelt.“ Die Präparate, so schreibt der Verfasser, zeigen deutlich den Ausgang der Geschwulst vom Lymphgefässendothel, dessen wuchernde Zellen in ihren verschiedenen Stadien vielfach im Zusammenhang mit dem noch normalen Endothelien der Wände gesehen wurden. Bezüglich dieser sogenannten Uebergangsbilder verweisen wir auf schon oben Gesagtes. „Der Beitrag zur Histogenese des primären Endothelkrebses der Pleura“ Pirkners ist einer von den vielen Mitteilungen, wo von einer typischen Endothelgeschwulst (Wagner) die Rede ist, eine Auffassung, der wir jedoch nicht so ohne weiteres beistimmen werden. Der histologische Befund ergab: „das typische Bild eines aus allen Bestandteilen des Bindegewebes hervorgegangenen Ca.“ Er bezeichnet also einen Tumor mit Ca., der in Wirklichkeit überhaupt kein Ca. ist. Nach seiner Ansicht „beruht der primäre Endothelkrebs der Pleura auf einer Zellenneubildung und Wucherung, an welcher sich alle histologischen Momente beteiligen, die dem sogenannten Bindegewebe eigen sind. Im besonderen Grade freilich die sogenannten Endothelialzellen.“ Man sieht bei diesem Falle so recht, wie viel Verwirrung in dem Kapitel Endothelkrebs der serösen Häute noch herrscht. Bilder, „wo in narbigem Bindegewebe noch vereinzelt enge, kleine Spalten übrig sind, in die entstehende epitheloide Zellen sich hineindrängen,“ ferner der Umstand, dass „keine der sogenannten Endothelzellen erhalten ist, welche normaler Weise den Begrenzungsbündeln als platte Zellen schmal und kon-

tinuierlich anliegen," und andererseits „die lebhaftesten Umbildungs- und Entwickelungsvorgänge der Neubildung aus den Endothelien," „wie noch nicht völlig ausgebildete Krebszellen den Begrenzungsbündeln innig anliegen, aus deren Fibrillen herauszuwachsen scheinen," wie ferner „in anderen derartigen Spalten ein kontinuierlicher Endothelbesatz noch teilweise erhalten ist, während die übrigen Endothelzellen die verschiedensten Umbildungsstadien in typische Epithelzellen erkennen lassen," führen den Verfasser zu obiger Diagnose. Wir möchten in diesen geschilderten Bildern teils rein entzündliche Veränderungen sehen, teils vermögen wir sie überhaupt nicht zu deuten. Auf der anderen Seite lässt Pirkner bei der Diagnosenstellung Momente, die sehr für die Ca.-Natur der Neubildung sprechen, ausser acht. Er sagt: „Die Geschwulstzellen tragen unverkennbar den Charakter von Epithelzellen, den platten Epithelien an Gestalt am nächsten kommend. Das Pleuraendothel ist teilweise in mehrfacher Schicht vorhanden, zu geschwulstartigen epitheloiden Zellen von gleicher Grösse cylindrischer Gestalt umgewandelt. Ueberall typische Epithelzellen, nur in den Spalten mit freiem, lufthaltigen Lumen zeigen die wandständigen nur in einfacher Schicht sehr regelmässig nebeneinander gereihten Zellen die Gestalt breiter Cylinderzellen. „Wir möchten dieses Bild dahin deuten, dass die Spalten, d. h. Lymphspalten mit den epithelialen Geschwulstmassen ausgefüllt sind und das Endothel der Lymphspalten hie und da sich entzündlich verändert und seine typische Gestalt eingebüsst hat. Somit hätten wir in diesem Falle Pirkners genau dieselben Verhältnisse, wie wir sie auch in unserem Falle geschildert haben. Auch die alveoläre Struktur der Neubildung erwähnt er: „Diese Alveolenbildung ist am deutlichsten in Schnitten, die den Prominenzen und

Knötchen der Oberfläche entnommen sind.“ Diese Veränderung und Wucherung des Oberflächenepithels legt die Diagnose: Neubildung, hervorgegangen aus den Serosa-Deckzellen doch mindestens ebenso nahe wie „ein aus allen Bestandteilen des Bindegewebes hervorgegangenes Ca.“

Auf diese Momente: Ausfüllung der Lymphgefässe und Spalten mit epithelähnlichen Zellen, alveoläre Anordnung des Stromas, dem echten Ca. sehr ähnliche Veränderungen der Lymphgefässendothelien in ihrer Form und Wucherung derselben, stellenweise fehlendes oder auch noch vorhandenes, gequollenes oder gar gewuchertes Oberflächenepithel, diese Bilder genügen im Grossen und Ganzen in der Literatur für die Diagnose „Endothelkrebs der Pleura“, wobei dann noch der Wagnersche Fall zum Vergleich herangezogen, seine grosse Aehnlichkeit betont und dadurch die Diagnose erhärtet wird. Wir können aber nicht umhin, nach Durchsicht der mitgeteilten Fälle die angegebene Deutung einer gewissen Anzahl in Zweifel zu ziehen. Uns scheint es eher, als ob es sich hier und da in Wirklichkeit um Neubildungen handelt, die von den Oberflächendeckzellen ausgehen, deren Wachstum sich in dem Lymphgefässsystem als in den präformierten Hohlräumen enorm schnell vollzieht, erst nachher zu entzündlichen Prozessen Veranlassung gebend, wobei die Lymphgefässendothelien besonders stark in Mitleidenschaft gezogen werden. Gewiss finden sich unter den oben zitierten und auch unter den noch zu erwähnenden Fällen echte Lymphgefässendotheliome, aber sehr viele der Mitteilungen sind so oberflächlich, dass eine nähere Besprechung fallen gelassen werden muss.

Unger berichtet über ein Endothelioma fibrosum; in sehr dichtem kernarmen fasrigem Grundgewebe schmale Spalträume, angefüllt mit kleinen, epithelähn-

lichen Zellen kubischer bis rundlicher Form. Lewis teilt die histologische Untersuchung eines durch Operation (Rippenresection) gewonnenen Tumorstückes mit. An erweiterte Lymphkänäle erinnernde Gänge sind mit drüsenähnlichen Zellen versehen, andere enthalten niedrige Zellen. Zwischen diesen und jenen hohen konnte er keine Uebergänge auffinden. Er nennt seinen Tumor „Endotheliom of the pleura". Ssobolew begründet seine Anschauung, die fraglichen Tumoren stammten vom Endothel der Blut- und Lymphgefässe, der Saftspalten und perivaskulären Lymphräume damit, „dass er noch keine Neubildungen kennt, die von den Deckzellen ausgegangen sind." Dafür spräche nach seiner Meinung auch die Anordnung der Zellen in Form von Zügen, die der Faserrichtung folgen, der Mangel an eigenem Stroma, die Uebergangsformen von normalen Endothelzellen in Geschwulstelemente, die Aehnlichkeit mit Epithelien usw.

Burkhard glaubt einen Weg gefunden zu haben auch im vorgeschrittenen Stadium Aufschluss zu erlangen über die Matrix der Geschwulst, bezw. der Endotheliome. Er nimmt an, „dass die primär von der Noxe getroffenen Zellen nicht sofort gleichstark mit Wucherungserscheinungen reagieren und dass die schwächer reagierenden Zellen von den gleich anfangs in intensiver Weise wuchernden Zellen vom Zentrum der Geschwulstbildung an die Randpartien verdrängt werden und hier noch Auskunft über ihre Abstammung zu geben vermögen." Diese Auffassung können wir nicht teilen, ebensowenig wie wir das Resultat anerkennen, zu dem er dadurch kommt, dass nämlich Sarkom und Endotheliom sich nicht voneinander trennen lassen.

Volkmann fasst die endothelialen Geschwülste als eine Unterabteilung der Bindegewebsgeschwülste

auf. Auf die schwierige entwicklungsgeschichtliche Frage über die Gleichwertigkeit des Endothels der Lymphräume mit dem echten Epithel will er sich nicht einlassen; selbst wenn die Coelomtheorie richtig wäre, so unterscheidet sich dieses Epithel in vieler Beziehung und besonders in seinem Verhältnis zum Bindegewebe doch sehr von dem echten Epithel des Ecto- und Entoderms. Man trifft aber verhältnismässig selten Geschwülste, welche nur von einer dieser Endothelarten ausgehen, meistens geraten mehrere zugleich in Wucherung (z. B. Lymphgefäss- und Serosaendothelien)." Bezüglich der Endothelien der serösen Häute fasst sich Verfasser dann sehr kurz, „weil der Endothelüberzug der Pleura, so viel mir bekannt, nur gleichzeitig mit den Endothelien der Lymphgefässe und Saftspalten in pathologische Wucherung gerät und die Produkte dieser Wucherung sind nicht von einander zu unterscheiden." In dem Pleuratumor, den er mitteilt, geben die Epithelähnlichkeit der Zellen, ihre tubuläre und alveoläre Anordnung dem Bilde ein sehr Ca.-ähnliches Aussehen, doch besteht für ihn kein Zweifel, „dass diese Zellen den gewucherten Saftspalten und Lymphgefässendothelien entsprechen." Und später sagt er in seiner Erwiderung an Hansemann, „dass die Endotheliome vom entwickelungsgeschichtlichen Standpunkte als eine Unterabteilung der Bindegewebsgeschwülste aufgefasst werden müssten. Sie nehmen aber dnrch ihre Entstehung und durch ihre charakteristischen morphologischen Eigenschaften den Sarkomen gegenüber eine Sonderstellung ein.

Eine andere Reihe von Untersuchern betonen ausdrücklich die ausserordentliche Ca.-Aehnlichkeit ihrer Tumoren, trotzdem „ist es kaum zweifelhaft, dass sich an der Geschwulstbildung alle histologischen Elemente des Bindegewebes im besonderen Grade die endotheli-

alen Zellen beteiligen (cf. Taxeira de Mattos, Riedel).

Wenn nun erst am Oberflächenepithel keine Veränderungen oder Wucherungen zu sehen sind, oder „jeder augenscheinliche Zusammenhang der gewucherten subserös gelegenen Zellen mit der Oberfläche der Serosa fehlt," so wird der Schluss, dass die Neubildung auf einer Wucherung der Endothelien der Lymphgefässe beruht, dadurch nur noch erhärtet (cf. Wichern); ferner bezeichnen so auch v. Hibbler und Schulze-Vellinghausen die Endothelien der Lymphgefässe als den Ausgangspunkt für die von ihnen mitgeteilten Pleuratumoren. Pollmann findet das Pleuraepithel fast überall abgestossen, wo es vorhanden, zeigt es keine Wucherungserscheinungen und deshalb kommt es bei ihm als Matrix der Geschwulst gar nicht in Frage. Auch in Podack's Fällen „dürfte das Oberflächenendothel gänzlich intolerant sein" und durch die kontinuierliche Reihe von Uebergängen zwischen normalen Endothelzellen und soliden Geschwulstzellen-Haufen ist die Histogenese des Endothelkrebses sicher gestellt. Ferner ist im Tumor von Adler, „wohl dem grössten der beschriebenen," das Lymphspaltenendothel an vielen Stellen offenbar gewuchert, während das Oberflächenendothel zum grossen Teil fehlt, jedenfalls nirgends gewuchert ist. Trotz der Ca.-Aehnlichkeit leitet er ihn ab von den Endothelien der Lymphgefässe und Bindegewebsspalten. Lübke glaubt bei seinem Tumor den Ausgangspunkt zweifellos in den Endothelialzellen des Lymphgefässes suchen zu müssen. Ravenna vertritt den gleichen Standpunht.

Borst glaubt, dass es sich wohl in den allerseltensten Fällen entscheiden lasse, ob diese endothelialen Geschwülste der serösen Häute vom Oberflächenendothel, den fiachen Deckzellen oder vom Endothel

der Saftspalten und Lymphgefässe in den serösen Membranen abstammen. Und so sehr die meisten Autoren für den letztgenannten Entwickelungsmodus eintreten (Glockner, Hibler und alle die andern), so fraglich scheint es auch Borst, ob er für alle Fälle zutrifft. In seinem Vortrag: „Ueber cystische Eierstocktumoren endothelialer Natur" berichtet Burckhardt über 4 Fälle von Tumoren, die nach seiner Ansicht von den Endothelien abstammen, aber an Schnitten Bilder liefern, die mit einem Ca. leicht zu verwechseln seien. Sobotta bezweifelt jedoch die endotheliale Herkunft dieser fraglichen Tumoren (nach Einsicht der aufgestellten mikr. Präparate); „sie lassen ihn im Gegenteil viel eher an eine Abstammung vom Epithel denken. Nicht irgend welche platte Zellen darf man Endothel nennen, denn häufig genug sind Epithelien äusserlich von Endothelien nicht zu unterscheiden."

Wie wir oben gesehen haben, schalten die bisher zitierten Autoren bei der Frage der Histogenese der fraglichen Tumoren die Serosadeckzellen aus. Andere dagegen lassen diese Frage auf Grund ihrer Untersuchungen offen. Glockner kommt nach genauer Durchsicht von 16 Fällen zu folgendem Resultat: „eine Beteiligung des Oberflächenendothels ist nicht wahrscheinlich, kann aber mit Sicherheit nicht ausgeschlossen werden." Scagliosi lässt die Neubildungen ausgehen vom Lymphgefässendothel (Endotheliom) oder vom Pleuraepithel (Ca.) „Sie kann sich wesentlich auf der Pleuraoberfläche abspielen und von hieraus können die Geschwulstzellen in die Lymphbahnen hinein wuchern. Aus den meisten mitgeteilten Fällen lässt sich kein Urteil abgeben, da der Lymphgefässkrebs sekundär sein kann." Auch Körner will „nicht mit Sicherheit ausschliessen, dass die Neubildung vielleicht von einer

umschriebenen Stelle des Oberflächenepithels ausgegangen ist.“ Er erwähnt nämlich bei der mikr. Beschreibung seines Tumors eine Stelle, „an welcher sehr deutlich ein direkter Uebergang einer an der Oberfläche der Serosa abgelagerten grossen Zellenmasse in die gewucherten Lymphgefässe der verdickten Serosa nachzuweisen ist“.

Bonheim sieht in der Natur der Pleuraoberflächenzellen und der Lymphgefässendothelien keinen Unterschied, „da sie gleichen Ursprungs sind.“ Daher können auch nach seiner Ansicht diese Neubildungen sowohl von diesen als von jenen ausgehen. Borst erwähnt in seiner Geschwulstlehre ein Endotheliom des Peritoneums: den Ausgangspunkt dieser „durchaus Ca.-ähnlichen Neubildung“ glaubt er in den Lymphräumen der Serosa suchen zu müssen. „Trotzdem wird sich aber nicht ausschliessen lassen, dass die Neubildung vielleicht doch an einer umschriebenen Stelle des Peritonealendothels, etwa vom Beckenperitoneum ihren Ausgang genommen hat. Darüber ist definitiv nichts auszusagen.“ Marchand legt der Differenz, ob die fraglichen Tumoren vom Oberflächenepithel der Pleura (Benda) oder von den Endothelien der Lymphgefässe, -Kapillaren und Saftspalten im Bindegewebe abstammen, „nicht die Bedeutung bei, die ihr zugeschrieben wird, jedenfalls nicht in morphologischer Hinsicht.“

Wir glauben, dass, falls man die Abstammung der fraglichen Tumoren vom Oberflächenepithel näher in Betracht gezogen hätte, anstatt immer von vornherein den Wagnerschen Fall als den völlig übereinstimmenden zu zitieren, dass dann mancher Fall von den mitgeteilten ebenso auf die Deckzellen ais die Matrix der Geschwulst hingedeutet hätte, wie der unsrige. Jedenfalls liegt es doch sehr nahe und die Ca.-ähnlichen Bilder weisen darauf hin. Orth hat

als erster die Geschwülste der serösen Höhlen von den Endotheliomen getrennt und sie dem Ca. zugerechnet. „Die Pleura ist der Lieblingssitz der sogenannten Endotheliome, welche möglicherweise doch noch als Abkömmlinge des Coelomepithels den echten epithelialen Krebsen zugerechnet werden müssen.“ In seinem Lehrbuch erwähnt Kaufmann „die Möglichkeit des Ausgehens einer Neubildung vom Oberflächenepithel der serösen Häute. In den meisten Fällen gehen die Endotheliome der serösen Höhlen sicher vom Endothel der Lymphgefässe und Saftspalten aus, in einem Teil der Fälle wohl auch von den Deckzellen.“ Dieselbe Anschauung vertritt Ziegler: „Da es sich indessen nachweisen lässt, dass auch das Oberflächenepithel in lebhafter Wucherung begriffen ist, so liegt es näher, die Geschwulstentwickelung auf eine Wucherung des Epithels der Leibeshöhle zurückzuführen.“ In der Arbeit Guttmanns ist ebenfalls davon die Rede, dass „wahrscheinlich das Oberflächenepithel die Matrix des Tumors ist.“ Die serösen Deckzellen sind bald platt, polygonal, bald kubisch, cylindrisch, bald mehrschichtig. „Die Lymphgefässe und Saftspalten sind mit Tumorzellen angefüllt, ohne dass sich ihre Entstehung aus den Endothelien dieser Lymphbahnen nachweisen lässt. Wohl stehen die Zellschläuche mit dem Oberflächenepithel in direktem Zusammenhang,“ was einer Einwucherung des Oberflächenepithels in die Tiefe der Lymphbahnen folgend gleichkommt. Er leitet also seinen Tumor von den Deckzellen der Pleura ab und gibt auch Anhaltspunkte dafür an.

Ribbert, der wie die meisten Autoren den oberflächlichen Zellbelag der serösen Höhlen für einen epithelialen ansieht, reiht (in seinem Lehrbuch) konsequenter Weise die von diesen Zellen ausgehenden Tumoren der Ca.-Gruppe ein. Nur insofern räumt er den

Neubildungen, welche von den Deckzellen des Peritoneums, der Pleura und des Perikards ausgehen, eine besondere Stellung dem Ca. gegenüber ein, „als die Ausgangselemente in der Norm eine von dem gewöhnlichen Epithel abweichende Beschaffenheit haben. Da aber abgesehen von entwickelungsgeschichtlichen Grundlagen neuerdings auch morphologische Stützen gewonnen wurden, so ist es z. Zt. am besten, sie als Epithelien zu bezeichnen und demgemäss die durch ihre Wucherung entstehende Neubildung zu den Ca. zu stellen. Auch die Struktur der im ganzen allerdings seltenen Geschwülste spricht dafür. Denn die Zellen haben eine kubische Gestalt angenommen und sind strangförmig ganz nach Art eines Ca. angeordnet.“ Aber auch Ribbert betont ausdrücklich, wie auch wir es getan haben, dass die Ableitung eines im Wachstnm weit vorgeschrittenen Tumors von einer bestimmten Zellart kaum anders möglich ist, als per exclusionen und aus dem Aussehen und der Anordnung der Zellen. Dass sich einige Autoren auf den Zusammenhang der Zellstränge mit den Endothelien der Blut- und Lymphbahnen berufen, hält auch er für keinen endgültigen Beweis für die Entstehung des Tumors aus dieser Zellart. „Denn auch bei einem Ca. können morphologische Uebergänge zwischen den in den Lymphbahnen wachsenden Epithelien zu den Endothelien sich zeigen.“ Auch in seiner Geschwulstlehre geht Ribbert auf diese fragliche Tumorart ein. Es handelt sich bei den serösen Höhlen um Geschwülste, die in erster Linie oft schwartige sehr beträchtliche Verdickungen der Wand darstellen, besonders deutlich an der Pleura zu Tage treten, so dass als Folgeerscheinung die Lunge komprimiert wird, gegenüberliegende Flächen verwachsen. „Unter dem Mikroskop haben alle diese Neubildungen eine ausgesprochen alveoläre Beschaffenheit. Man

findet solide und hohle, mit schönem kubischem oder leicht cylinderischem Epithel ausgekleidete runde und vielgestaltige oder langgestreckte schlauchförmige Räume, die dort, wo sie zahlreich sind, gross und weit, dort, wo sie in dem reich entwickelten, derben Bindegewebe spärlich sind, meist kleiner und schwächer erscheinen.“ Diese Tumoren hat man Endotheliome genannt unter der Voraussetzung, dass sie entweder von den Zellen der Serosaoberfläche, als Endothelien aufgefasst, oder von denen der Lymphbahnen, die in den serösen Häuten verlaufen, abstammten, was keineswegs sichergestellt ist. „Gingen diese Tumoren von den Oberflächenzellen aus, so würde ich sie epitheloide, Ca.-ähnliche Neubildungen nennen, solange jene Zellen nicht ihrer Genese nach als sichere Epithelien aufgefasst werden dürfen. Stellten wir uns auf den Standpunkt der Coelomtheorie, — wie wir es nach unseren Darlegungen getan, — so müssten wir sie als Ca. bezeichnen.“ Ribbert betont dann weiterhin wieder die Schwierigkeit der Ableitung eines im Wachstum weit vorgeschrittenen Tumors und hält es ohne solchen Nachweis nicht für berechtigt, die Tumoren von den Serosa-Deckzellen abzuleiten. Ebensowenig nachgewiesen sei die Herkunft der Tumorzellen von den Lymphgefässendothelien; gegen diese Auffassung spräche besonders der ausgesprochen epitheliale Charakter, ganz abgesehen von der irrigen Annahme der „Uebergänge.“

Noch entschiedener vertritt diesen Standpunkt Benda in seiner Arbeit, die, weil sie mit der unsrigen harmoniert, genauer mitgeteilt werden soll. In seinem Fall wurde schon durch die Untersuchung eines intra vitam probeweise excidierten Stückes ein carzinomatöser Charakter der Geschwulst konstatiert. Bei der Sektion fand man in der linken Pleura eine ganz massenhafte Geschwulstentwickelung. „Die ganze Pleura war mit

Geschwulstknoten besetzt, die an und für sich keine bedeutende Grösse, kaum Kirschgrösse erreichten, stellenweise aber, besonders an der Lungenspitze zu breiten, knolligen Massen konfluierten. Sonst sind sie meist als flache Buckel vereinzelt aber auch gestielt ziemlich gleichmässig über die Pleura cost., pulm. und diaphragm. verbreitet. An einzelnen Stellen finden sich strangförmige Verwachsungen zwischen den Pleuren, die ebenfalls geschwulstigen Charakter besitzen. Die meisten Teile der Geschwulst waren von Eitermassen so besetzt, dass man keine feinere Struktur der Oberfläche sehen konnte, nur an den Stellen, wo diese eitrigen Massen fehlen, erkennt man, dass die jüngsten Geschwulstbildungen vollständig die Gestalt von kleinen spitzen Condylomen oder jenen Wärzchen haben, wie man sie auf den Herzklappen findet. An einigen wenigen Stellen ist die Pleura noch scheinbar normal. Man sieht solche ganz kleinen Flecke, wo das schwarze Lungenpigment hindurchschimmert und hier liegen vereinzelt die ganz jungen Geschwulstefflorescenzen. An anderen Stellen zeigen sich ganz diffuse Verdickungen der Pleura, und hier findet man auch gröbere Netzzeichnungen der Oberfläche, die durch verdickte Stränge zustande kommt. Derartige Bilder finden sich hauptsächlich in den unteren Abschnitten der Lungenpleura.“ Die Lunge selbst war atelektatisch und zeigte keine Geschwulstknoten, nur ganz vereinzelt springen einige ganz kleine Knötchen gegen die Lunge vor. Pleura cost.. diaphragm. und mediastin. sind von den gleichen Knoten bedeckt, wie die Pleura pulm., nur dass sie hier bisweilen ins subseröse Gewebe bezw. Muskulatur übergreifen.

Bei der mikr. Untersuchung fanden sich einerseits Zellen von epithelialem Charakter und andererseits ein Stroma. Auf der Pleuraoberfläche eine ausserordentlich

reiche Zottenbildung (gleich Papillenbildungen in gewissen Ovarialkystomen). Das Stroma der Zotten ist meistens Bindegewebe mit Blutgefässen, stellenweise auch von Granulationsgewebe gebildet. „Eine andere Anordnung tritt in der Tiefe der Geschwulstbildung hervor. Hier ordnen sich die epithelartigen Zellen zu Alveolen und Strängen. Wir finden sie entweder in soliden Strängen, wobei sie im ganzen von kubischer Gestalt sich gegenseitig in verschiedener Weise abplatten, oder sie nehmen eine drüseuartige Anordnung an, indem sie sich um kleine Hohlräume gruppieren. Hierbei tritt wieder die Cylinderform in den Vordergrund. Oder es bilden sich kleine Cysten, die auch wieder auf der Wand Papillen-Entwickelung zeigen. Das zwischen diesen tieferen Epithelwucherungen gelegene Stroma ist teils annähernd normales Pleuragewebe, teils neugebildetes, sklerosiertes oder granulationsartiges junges Bindegewebe, bisweilen auch schleimgewebsartig. Die an zahlreichen Stellen vorgenommene genauere Untersuchung bestätigt den makr. Befund, dass die Hauptentwickelung der Geschwulst in dem oberflächlichen Teil der Pleura oberhalb ihrer elastischen Schicht erfolgt ist, also wesentlich im neugebildeten Gewebe. In einem Präparate sind derartige ganz junge Geschwulstknoten zu sehen, wo die elastischen Fasern die Grenze bilden zwischen der Geschwulstbildung und dem eigentlichen Pleuragewebe. An anderen Stellen sind die elastischen Fasern durchbrochen und wir sehen die Geschwulstentwickelung bis in die unteren Pleuraschichten hineindringen, aber immer höchstens bis an die Grenze des Lungengewebes, nur bisweilen dringen sie scheinbar mit den Lobularsepten etwas tiefer und vereinzelt setzen sie sich in interlobuläre Lymphgefässe fort. Nur an der Pleura cost. und besonders am hinteren Mediastinum finden sich

einzelne Knoten im subserösen Gewebe". Benda betont besonders, dass Verbindungen aufgefunden wurden von den verschiedensten Arten von Epithelwucherungen unter einander und mit dem oberflächlichen Epithel. „Die Geschwulst hat somit durchaus den Bau eines Ca. Sie hat auf den ersten Blick weiter nichts merkwürdiges, als die Seltenheit des Sitzes." Dann geht Verfasser auf die Streitfrage ein, ob die Serosadeckzellen zu dem Epithel oder Endothel zu rechnen seien. „Wir können sagen, dass für die Pleura-Peritonealhöhlen der Begriff Endothel völlig aufgegeben ist und wir es hier mit echtem Epithel zu tun haben." Der von ihm erwähnte Fall lässt seiner Ansicht nach keinen Zweifel mehr walten, dass erstens diese Geschwulst vom Oberflächenepithel der Pleura ausgeht und zweitens jeder Anforderung an den Ca.-Typus genügt. Ueber das Verhalten der Lymphgefässendothelien bei der Geschwulstbildung ist Verfasser zu keinem abschliessenden Resultat gekommen. Aber er wundert sich „über die Leichtigkeit, wie diese Frage von anderen entschieden wird." Er hat auch hierin keine anderen Verhältnisse gefunden, als in jedem anderen Ca., „dass nämlich eine wirkliche Wucherung nicht nachweisbar ist." Auch er glaubt, „den Fall Wagner durchaus für sich in Anspruch nehmen zu dürfen, weil das Hervortreten der Oberflächenepithelwucherung und die Veränderung desselben so klar gekennzeichnet wird." Die Wucherung der lokalen Lymphgefässendothelien ist nach seiner Meinung zwar nicht ausreichend für den Begriff Ca., aber auch nicht charakteristisch für eine Entzündung.

Wenn wir diesen von Benda mitgeteilten Fall mit dem unsrigen vergleichen, so ergibt sich eine auffallende Aehnlichkeit, ganz besonders in dem wesentlichsten Punkte. Auch in unserem Falle ist die Pleura

pulm., cost. und diaphragm. von dem Geschwulstprozess ergriffen, der in Gestalt von Knoten und Zotten sich entwickelt hat. Verwachsungen der beiden Pleurablätter sind auch hier vorhanden. In beiden Fällen ist die atelektatische Lunge frei von Geschwulstknoten, nur an den interlobulären Septen ragt die Tumormasse scheinbar ins Lungengewebe hinein.

Mikroskopisch tritt die Aehnlichkeit beider Fälle ebenso in die Augen. Ganz abgesehen vom Bau des Tumors, ein bindegewebiges Stroma, Alveolen mit typischen Ca.-Zellen angefüllt, die sich in ihren Anordnungen durch nichts von einem Epithel-Ca. unterscheiden, was ja auch zahlreiche andere Autoren berichten, spielt sich auch in unserem Falle die eigentliche Geschwulstentwickelung auf der Oberfläche der Pleura ab. Dass es sich so in Wirklichkeit verhält, haben wir ganz unabhängig von Benda durch die Darstellung der elastischen Fasern des Pleuragewebes und ihrer Verhältnisse zu erhärten gesucht. Benda deutet genau wie wir die Tumorentwickelung in ihren tiefen Schichten, d. h. dem eigentlichen Pleuragewebe als eine sekundäre, indem sie den Lymphgefässen folgend sich weiter entwickelt hat. Welchen Anteil die Endothelien der Lymphgefässe an diesem Prozess haben, läst auch Benda unentschieden. Es ist eben sehr schwierig, darüber etwas bestimmtes auszusagen und den Beweis für eine Aussage zu bringen. Denn bei dem passiven Vorschieben der Geschwulstelemente in den Lymphgefässen können die Endothelien derselben in eine entzündliche Wucherung geraten, wobei sie ihre ursprüngliche Form einbüssen und eine kubische oder cylindrische Form annehmen, die sich von den typischen Geschwulstzellen nicht mehr unterscheiden lässt. „Gelegentlich kann," wie Borst fand, „die endotheliale Irritation durch eine in den Lymphgefässen wachsende

Geschwulst so bedeutend werden, dass über der reaktiven Wucherung des Endothels, welche zunächst das Bild beherrscht, die in den Lymphgefässen wuchernden und sich verbreitenden eigentümlichen Geschwulstelemente ganz übersehen lässt.“ Daraus ergibt sich, dass eine Differenzierung der Zellennester, die sich in den Lymphgefässen anhäufen, sehr schwierig sein muss, zumal die geschwulstmässig wuchernden Elemente der Neubildung den reaktiv-proliferierenden Endothelien der befallenen Lymphräume sehr ähnlich sind.

Die einzigen erwähnenswerten Unterschiede, welcher unser Fall gegenüber dem Bendaschen aufweist, sind einerseits das Fehlen von kleinen Cystenbildungen im Tumorgewebe, andererseits das infiltrierende Wachstum unseres Tumors in die Zwerchfellmuskulatur und das Vorhandensein von Metastasen.

Aus der Beschreibung und Auffassung unseres Tumors ergibt sich klar, in welche Gruppe von Geschwülsten wir unseren Fall einzureihen haben. Benda zählt den seinen ohne weiteres zu den echten Ca. Die Matrix seines Tumors sind die Deckzellen der Pleuraoberfläche und „hier haben wir es mit einem echten Epithel zu tun.“ In unserem Falle neigen auch wir sehr zu dieser Ansicht, doch geben wir zu, den vollgültigen Beweis der Abstammung unserer Neubildung vom Oberflächenepithel nicht erbracht zu haben. Die Schwierigkeit dieses Beweises wird allgemein anerkannt; „dieser Nachweis ist des öfteren überhaupt nicht mehr zu führen“, sagt Schmauss in seinem Lehrbuch. Wir stimmen Ribbert zu, wenn er sagt: „Der Ausgang von den Oberflächenzellen ist nicht bewiesen und konnte an den bisher untersuchten weit vorgeschrittenen Tumoren überhaupt nicht mehr klar gelegt werden. Nur die ersten Anfänge der Neubildung können entscheiden und diese sind bisher nicht beobachtet.“ Dasselbe

gilt aber auch von den Untersuchungen, welche die Tumoren vom Lymphgefässendothel ableiten wollen; „die Herkunft der Tumorzellen von den Lymphgefässendothelien ist ebenso wenig nachgewiesen. Es fehlt also bisher an jedem Beweise, sowohl für die Abstammung der Tumorzellen von den Deckzellen wie für ihre Abkunft von den Endothelien.“ Immerhin glauben wir die Deutung unseres Tumors als von den Deckzellen ausgehend mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit dargetan zu haben. Borst glaubt diese Tumoren unter allen Umständen zu den Endotheliomen zählen zu müssen; „sollte es sich bestätigen, dass die fraglichen Geschwülste von den Deckzellen der serösen Membranen ausgehen, so bin ich aus nahegelegten Gründen (Verhalten der Deckzellen bei entzündlichen Vorgängen, Epitheloid- und Riesenzellenbildung, der Umstand, dass sie unter pathol. Verhältnissen gleiche Veränderungen eingehen wie die Blut- und Lymphgefässendothelien) doch dagegen, vom Endothelkrebs als schlechtweg vom Ca. zu sprechen, sondern befürworte den Namen ‚Endotheliom‘ “.

Diese Ansicht vertreten wir nicht, sondern gerade weil wir unseren Tumor von den Deckzellen ableiten müssen, sind wir oben auf deren anatomische Stellung so genau eingegangen und dabei zu dem Resuttat gekommen, dass es sich um echte Epithelien handelt. Selbst unter der Voraussetzung, dass die Coelomtheorie nicht anerkannt wird, scheint uns die Zugehörigkeit der Deckzellen der serösen Körperhöhlen durch ihre Entwickelungsgeschichte, ihren histologischen Bau und ihr Verhalten unter pathol. Verhältnissen zu den reinen Epithelien viel eher gerechtfertigt als sie den Endothelien oder gar den „echten Bindegewebsbildnern“ zuzuzählen. Eine endgültige Entscheidung ist z. Zt. noch nicht möglich, doch neigen wir sehr dazu, in den Deck-

zellen der serösen Häute nach der Coelomtheorie und der allgemeinen Anschauung der heutigen Anatomen echte Epithelien zu sehen und demgemäss die Geschwülste, die aus ihnen entstehen, der Gruppe der echten Epithelkarzinome einzureihen. Und da wir nun unseren Tumor mit allergrösster Wahrscheinlichkeit von den Deckzellen ableiten zu müssen glauben, so läge hier in der Tat ein echtes Carzinom vor. Wir vertreten hier den gleichen Standpunkt für unseren Tumor wie Benda für den seinen, und wie dieser Autor glauben wir eine Reihe Fälle aus der Literatur, die dort als Endotheliome gebucht sind, für analoge zu unserem Falle in Anspruch nehmen zu dürfen. Um auszudrücken, dass die Serosa-Decksellen, von denen wir unser Carcinom der Pleura ableiten, zwar zu den Epithelien gehören, aber eine besondere Gruppe von Epithelien darstellen, wäre es vielleicht angebracht, unseren Tumor, den Benda'schen und ähnliche der Literatur als „Pleuradeckzellen-Corcinom" zu bezeichnen und aus diesen Serosadeckzellencarcinomen eine eigene Untergruppe des grossen Gebietes der Carcinome zu machen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, auch an dieser Stelle meinem hochverdienten Lehrer, Herrn Prosektor Professor Dr. G. Herxheimer, Wiesbaden, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen sowohl für das freundliche Ueberlassen des Materials für diese Arbeit als ganz besonders für die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben.

Literatur-Verzeichnis.

1. Adler. Remarks of a primary endothelioma of lung and of pleura. Journ. of Med. Research 1901, Bd. VI.
2. Bassoe. Reporte of a case of primary tumor of the pleura. Transact. of the Chicago pathol. soc. 1903. VI.
3. Benda. Prim. Ca. der Pleura. D. Med. Wochenschr. 1897. 21.
4. Birch-Hirschfeld. Lehrbuch der pathol. Anatom.
5. Böhm-Davidoff. Lehrbuch d. Histol. d. Menschen. Wiesbaden 1903.
6. Bonheim. Ueber d. sogen. prim. Pleura-Endotheliom. M. med. Wochenschr. 1904, 17.
7. Bongert. Ein Fall von Endothelkrebs der Pleura. In.-Diss. Greifswald 1897.
8. Boström. Das Endothel-Ca. In.-Diss. Erlangen 1876.
9. Borst. Lehrbuch der Geschwülste. Wiesbaden 1903.
10. Borst. Zur Pathol. d. serös. Deckzellen. Sitz.-Ber. d. phys. med. Ges. Würzburg 1900.
11. Borst. Das Endothel bei Entzündungen. Verhdlg. d. phys. med. Ges. Würzburg 1897.
12. v. Brunn. Zur Histol. d. Epithels d. serös. Häute. Centralblatt f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1900, XI.
13. Burckhardt. Ueber cyst. Eierstocktumoren endothel. Natur. Sitz.-Ber. d. phys. med. Ges. Würzburg 1898.
14. Burkhard. Sarkom, Endotheliom etc. Beitr. z. klin. Chirur. 1902, 36.
15. Büttner. Unters. üb. d. Verhalten d. Periton.-Epithel b. Entzündungen. Zieglers Beiträge 1899, 25.

16. Collier. Case of prim. malignant discase of the pleura. The Lancet of Nov. 1885, 21.
17. Cornil et Ranvier. Manuel d'histol. pathol. Paris 1884.
18. Eberth. Epitheliom der Lunge. Virch. Arch. Bd. 49.
19. Engelbach. Pleur. Exudate, Neubild. d. Pleura., Endothel-Ca. d. Pleura. In.-Diss. Freiburg 1891.
*20. Eppinger. 2 Epitheliome der Pleura. Prager med. Wochenschrift 1876, 4 und 5.
21. Fränkel. Lymphangitis prolifera. Berl. klin. Woch. 1892, 21 u. 22.
22. Fränkel. In der Diskussion (Benda). Deutsch. med. Wochenschr. 1897, Ver. Beil. 12.
23. Friedländer. Ueb. Epithelwucherungen und Krebs. Strassbnrg 1877.
24. Gebhardt. Beitr. z. Kenntn. d. Endothelioms der Pleura. In.-Diss. Leipzig 1894.
25. Gegenbaur. Lehrb. d. Anatom. d. Mensch. 1895, 1 u. 2.
26. Glockner. Ueber den sog. Endothelkrebs d. ser. Häute. Zeitschr. f. Heilkunde. 1897, 18.
27. Greenish. A case of prim. Sarcom of the Pleura. Journ. of Anatom. u. physiol. norm. u. pathol. 1883, XVII.
28. Gutmann. Beitrag zur Kenntnis d. prim. malign. Tumoren d. Pleura. Arch. f. klin. Med. 1903, 75.
29. Hansemann. Ueber Endotheliome. D. med. Wochenschr. 1896, 4.
30. Hansemann. Mikr. Diagn. d. bösart. Geschwülste. Berlin 1902.
31. Hebb. Primary Cancer of pleura. Transact. of the Pathol. Soc. of London 1893, 44.
32. Heidenhain. Pflügers Archiv 1894, 156, 1896, 62.
33. O. u. R. Hertwig. Die Coelomtheorie. Jena 1881.
34. O. Hertwig. Lehrb. d. Entwickelungsgeschichte. Jena 1897.
35. Herxheimer. Ueber Sehnenflecke u. Endokardschwielen. Zieglers Beiträge 1902, 32.
36. v. Hibler. Endothelkrebs d. Pleura im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1904, 59.

37. Hinsberg, Ueb. d. Beteil. d. Periton. Epithels b. Einheil. von Fremdkörpern. Virch. Arch. 1898, 152.
*38. His. Häute und Höhlen des menschlichen Körpers. Akadem. Programm. Basel 1865.
39. Kaufmann. Lehrb. d. spec. pathol. Anatomie Berlin 1904.
40. Köllicker. Geschwulstlehre 1889, 1.
41. Körner. Ein Fall von periton. Endotheliom. In.-Diss. Würzburg 1901.
42. Kolossow. Ueb. d. Struktur des Pleur.-periton. etc. Epithels. Archiv f mikr. Anatom. 1893, 42.
43. Lanceraux. Traité d'Anatom. pathol. cit. b. Petriaux.
44. Lépine. Carcinome primit. de la Plévre. Bullet. de la société anatom. de Paris 1869.
45. Lewis. Endethelioma of the Pleura. Transact. of the Chicago pathol. society 1905.
46. Lübke. Ueber Endothelkrebs d. Peritoneums. In.-Diss. München 1906.
*47. Malassez. Examen histol. d'un cas de cancer de la plèvre. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1876, 3.
48. Marchand. Ueb. d. Bezieh. d. pathol. Anatom. z. Entwickelungsgeschichte. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft 1899.
49. Mönckeberg. Ueb. d. Verhalt. d. Pleuroperiton.-Epithel b. Einheil. v. Fremdkörpern. Zieglers Beitr. 1903, 34.
50. Nager. Beitr. z. Kenntn. selten. Abdom.-Tumoren Zieglers Beiträge 1904, 36.
51. Neelsen. Untersuchungen über Endothelkrebs. D. Archiv f. klin. Med. 1882, 31.
*52 Neumann. Ueber das Pleuroperitin. Epithel (cit. b. Borst.)
53. Orth. Lehrbuch d. spec. pathol. Anatom. Berlin 1887, Bd. 1.
54. Perls. Lehrb. d. allg. Pathol. Stuttgart 1886.
55. Perls. Pleuritis carcinosa. Virch. Arch. Bd. 56.
56. Petriaux. Réflexions sur quelques cas de tumeurs de la plèvre. Thése de Paris 1893.
57. Pirkner. Beitr. z. Histogen. d, prim. Endothelkrebs der Pleura. In.-Diss. Greifswald 1895.
58. Pitt. Primary cancer of pleura. Transact. of the Pathol. Soc. of London 1888, 39.

59. Podack. Z. Kenntn. d. sog. Endothelkrebs der Pleura. D. Arch. f. klin. Med. 1899, 63.
60. Pollmann. Endotheliom d. Pleura u. d. Periton. Zieglers Beiträge 1899, 26.
61. Ravenna. Sur les tumeurs endothéliales. Arch. d. Med. experim. Bd. XVII.
62. Riedel. Ein Fall von prim. papill. Endotheliom d. Pleura. In.-Diss. Greifswald 1898.
63. Ribbert Lehrb, d. Geschwülste. Bonn 1904.
64. Ribbert. Allgemeine Pathol. Leipzig 1901.
*65. v. Recklinghausen. Arch. f. Ophthalmol. 1864, 10.
66. Rossier. Cancer diffusus. Zieglers Beiträge 1893, 13.
*67. Ranvier. De l'Endothélium du péritoine ect. Comptes rendus CXII (cit. b. Büttner).
68. Roloff. Arbeiten aus dem Gebiete der pathol. Anat. 1896, 2.
69. Scagliosi. Primärer Krebs d. Pleura. D. Med. Wochenschrift 1904, 47.
70. Schmauss. Lebrb. d. pathol. Anatom. Wiesbaden 1904.
71. Schottelius. Lymphangitis carcinomatodes. In.-Diss. Würzburg 1874.
72. Schreiber. 2 Fälle v. Tumor der Pleura. Arch. f. klin. Med. 1882, 31.
73. O. Schultze. Grundriss der Entwickelungsgeschichte, Leipzig 1897.
74. Schulze-Vellinghausen. Beitr. z. Kenntnis d. prim. Endothelkrebs d. Pl. M. med. Woch. 1900, 19.
75. Schulz. Das Endothelcarcinom. Arch. f. Heilkunde 1876, XVII.
76. Sobotta. Ueb. Epithel und Endothel. Sitz.-Ber. d. phys. med. Gesell. Würzburg 1898.
77. Ssobolew. Zur Lehre der endothelial. Neubildungen. Virch. Arch. 1900, 161.
*78. Schwenninger. Lymphangitis prolifera. Anal. d. Städt. Krankenhaus. München 1878.
79. Stöhr. Lehrb. d. Histol. 1900.
80. Teixeira de Mattos. Ueb. Pleura-Endotheliome. In.-Diss. Freiburg 1894.

81. Unger. Zur Klinik d. prim. Endothelioms der Pleura. W. klin. Wochenschr. 1903.
82. Volkmann. Ueb. endothel. Geschwülste. D. Zeitschrift f. Chirurgie. 1895, 41.
83. Volkmann. Ueber die Bezeichnung Endotheliom. D. med. Wochenschr. 1896, 14.
84. Wagner. Endothelkrebs der Pleura. Arch. f. Heilkunde 1870. 21 u. 22,
85. Wagner. Handbuch d. allgemeinen Pathol. Leipzig 1876.
86. Waldeyer. Archiblast und Parablast. Archiv f. mikr. Anatom. 1883, 22.
87. Wiechern. Ueber prim. Endotheliome d. Pleura. In.-Diss. Tübiugen 1902.
88. Ziegler. Lehrbuch d. Pathol. Jena 1902. Bd. 2.

(Die mit * bezeichneten Arbeiten waren mir im Original nicht zugänglich).

Lebenslauf.

Am 9. Februar 1882 wurde ich, Hans Dreesen, als Sohn des Bierbrauereidirektors Hubert Dreesen und seiner Ehefrau Johanna, geb. Fuchs, zu Oberkassel, Siegkreis, geboren. Ich besuchte dort 4 Jahre die Elementarschule und im Anschlusse daran 2 Jahre das Privat-Knabeninstitut Kalkuhl. Ostern 1894 besuchte ich das Städt. Gymnasium zu Bonn, das ich Ostern 1900 mit dem Zeugnis für Unterprima verliess. Dann besuchte ich das Städt. Gymnasium zu Brühl und verliess dasselbe Ostern 1902 mit dem Zeugnis der Reife. Ich widmete mich dem Studium der Medizin, im Sommersemester 1902 in Freiburg i. B. Die übrigen 9 Semester studierte ich an der Universität zu Bonn. Im Winterhalbjahr 1904/05 genügte ich der 1. Hälfte meiner aktiven Dienstpflicht und bestand in demselben Halbjahr die ärztliche Vorprüfung mit der Zensur „gut“. Am 18, Mai 1907 bestand ich die ärztliche Prüfung zu Bonn mit dem Prädikat „gut“. Am 1. Juli desselben Jahres begann ich mit der Ableistung des praktischen Jahres und war bis zum 31. Dezember am pathol. Institut des Städt. Krankenhauses Wiesbaden (Pros. Prof. Dr. Herxheimer) tätig. Vom 1. Januar 1908

bis 1. Sept. desselben Jahres war ich am Dreikönigenhospital zu Mülheim (Rhein) tätig, (dirig. Arzt Dr. F. Hölscher). Am 1. Juli 1908 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Vom 1. Oktober 1908 ab genügte ich der 2. Hälfte meiner aktiven Dienstpflicht als Einj.-Freiw. Arzt und im Anschlusse daran unterzog ich mich einer freiwill. sechswöchigen Uebung als Unterarzt der Reserve.

Seit dem 15. Mai 1909 bin ich als Assistenzarzt an der Tuberkulose-Klinik der Städt. Krankenanstalten Köln-Lindenburg tätig.